TRATAT DE CHIRURGIE

Sub redacţia Irinel POPESCU

Vol. V A

GINECOLOGIE

Gheorghe PELTECU

EDITURA ACADEMIEI ROMÂNE

Scanned with OKEN Scanner

TRATAT DE CHIRURGIE

Sub redacția: **Irinel Popescu**

Vol. V A

GINECOLOGIE

Coordonator: **Gheorghe Peltecu**

Scanned with OKEN Scanner

Copyright © 2008, Editura Academiei Române.
Toate drepturile asupra acestei ediţii sunt rezervate editurii.

EDITURA ACADEMIEI ROMÂNE
Calea 13 Septembrie nr. 13, Sector 5
050711, Bucureşti, România,
Tel: 4021-318 81 46, 4021-318 81 06
Fax: 4021-318 24 44
E-mail: edacad@ear.ro
Adresă web: www.ear.ro

Referent ştiinţific: Acad. Laurenţiu M. POPESCU

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
Tratat de chirurgie / sub red. Irinel Popescu. – Bucureşti :
Editura Academiei Române, 2007
10 vol.
ISBN 978-973-27-1580-2
Vol. 5A : Ginecologie / sub red. Irinel Popescu ; coord.:
Gheorghe Peltecu. – ISBN 978-973-27-1658-8

I. Popescu, Irinel (coord.)
II. Peltecu, Gheorghe (coord.)

616-089

Redactor: Doina ARGEŞANU
Tehnoredactor: Mariana MOCANU
Coperta: Nicoleta NEGRUŢ
Grafică: Dan COJOCARU

Bun de tipar: 25.04.2008. Format: 8/61 × 86
Coli de tipar: 26,25
C.Z. pentru biblioteci mari: 616–089(021) = 59
C.Z. pentru biblioteci mici: 61

Scanned with OKEN Scanner

TRATAT DE CHIRURGIE

Sub redacția: **Irinel Popescu**

Volumul 1	**Urologie**	Mihai Lucan (coordonator)
Volumul 2	**Neurochirurgie**	Alexandru Vlad Ciurea (coordonator)
Volumul 3	**Chirurgie oro-maxilo-facială**	Alexandru Bucur (coordonator)
Volumul 4	**Chirurgie toracică**	Teodor Horvat (coordonator)
Volumul 5	**A. Ginecologie**	Gheorghe Peltecu (coordonator)
	B. Chirurgie pediatrică	Corneliu Sabetay (coordonator)
Volumul 6	**Chirurgie plastică şi microchirurgie reconstructivă**	Ioan Lascăr (coordonator)
Volumul 7	**Chirurgie cardio-vasculară**	Radu Deac (coordonator)
Volumul 8	**Chirurgie generală (partea I)**	Irinel Popescu (coordonator)
Volumul 9	**Chirurgie generală (partea a II-a)**	Irinel Popescu (coordonator)
Volumul 10	**Ortopedie-traumatologie**	Dinu Antonescu (coordonator)

Scanned with OKEN Scanner

AUTORI

Virgiliu Ancăr
Profesor universitar, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică-Ginecologie, Spitalul „Sf. Pantelimon", Bucureşti

Rodica Anghel
Profesor universitar, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar radioterapie, Institutul Oncologic Bucureşti

Ana-Cristina Anton
Profesor universitar Clinica de Obstetrică Ginecologie UMF „Gr. T. Popa", doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Spitalul „Cuza Vodă", Iaşi

Gheorghe Bacalbaşa
Conferenţiar universitar, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică-Ginecologie, Spitalul „Sf. Pantelimon", Bucureşti

Gabriel Bănceanu
Profesor universitar UMF „Carol Davila" Bucureşti, doctor în medicină, medic primar obstetrică-ginecologie, IOMC, Spitalul Clinic Polizu, Bucureşti

Mariana Bănceanu
Medic primar obstetrică-ginecologie, Maternitatea Bucur, Bucureşti

Cosmin Cîtu
Asistent universitar, UMF „Victor Babeş" Timişoara, doctorand, medic specialist obstetrică-ginecologie, Spitalul Obstetrică-Ginecologie „Dr. Dumitru Popescu", Timişoara

Dumitru Cîtu
Profesor universitar, UMF „Victor Babeş" Timişoara, doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „Dr. Dumitru Popescu", Timişoara

Ioana Cîtu
Asistent universitar UMF „Victor Babeş" Timişoara, doctorand, medic specialist obstetrică-ginecologie, Spital Obstetrică-Ginecologie „Dr. Dumitru Popescu", Timişoara

Nicolae Crişan
Profesor universitar, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică-Ginecologie, Spitalul „Sf. Ioan", Bucureşti

Corneliu Dragomirescu
Profesor universitar, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar chirurgie generală, Clinica de chirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Ioan", Bucureşti

Decebal Hudiţă
Profesor universitar, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică şi Ginecologie, Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino"

Mioara Ionescu
Medic primar anatomopatolog, IOMC, Spitalul Clinic Polizu, Bucureşti

Alexandru T. Ispas
Profesor universitar, Catedra de anatomie, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, Bucureşti

Dan Jinga
Medic primar oncologie medicală, Spitalul Universitar de Urgenţă Bucureşti

Ivona Lupaşcu
Profesor universitar, UMF „Gr. T. Popa", Clinica a II-a Ostetrică-Ginecologie doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Spitalul „Cuza Vodă", Iaşi

Dragoş Median
Medic primar oncologie medicală, Spitalul Clinic Filantropia, Bucureşti

Ruxandra Mitulescu
Medic specialist radioterapie, IOMC, Spitalul Clinic Polizu, Bucureşti

Rubin Munteanu
Asistent universitar, UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, Clinica de chirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Ioan", Bucureşti

Scanned with OKEN Scanner

Viorica Nagy
Profesor universitar, UMF „Iuliu Haţieganu", doctor în ştiinţe medicale, medic primar radioterapie, Institutul Oncologic Cluj-Napoca

Dan Navolan
Asistent universitar, UMF „Victor Babeş" Timişoara, doctor în ştiinţe medicale, medic specialist obstetrică-ginecologie, Spital Obstetrică-Ginecologie „Dr. Dumitru Popescu", Timişoara

Mircea Onofriescu
Conferenţiar universitar UMF „Gr. T. Popa", Clinica I Obstetrică-Ginecologie doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Spitalul „Cuza-Vodă", Iaşi

Laura Oprea
Medic primar oncologie-radioterapie, Institutul Oncologic Bucureşti

Irina Pacu
Asistent universitar, UMF „Carol Davila", medic specialist obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică-Ginecologie, Spitalul „Sf. Pantelimon", Bucureşti

Gheorghe Peltecu
Profesor universitar, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică şi Ginecologie, Spitalul Clinic Filantropia, Bucureşti

Daniel Popescu
Conferenţiar universitar, UMF Catedra de anatomie „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, Bucureşti

Nicolae Suciu
Medic primar obstetrică-ginecologie, doctor în ştiinţe medicale, IOMC Spitalul Clinic Polizu

Radu Vlădăreanu
Profesor universitar, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică şi Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgenţă Elias, Bucureşti

Eugenia Tăurescu
Conferenţiar universitar, UMF „Victor Babeş" Timişoara, doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, Spital Obstetrică-Ginecologie „Dr. Dumitru Popescu", Timişoara

Oana Toader
Şef de lucrări, UMF „Carol Davila", doctor în ştiinţe medicale, medic primar obstetrică-ginecologie, IOMC Spitalul Clinic Polizu, Bucureşti

Mona Zvâncă
Asistent universitar, UMF „Carol Davila", doctorand în obstetrică-ginecologie, medic specialist obstetrică-ginecologie, Clinica de Obstetrică şi Ginecologie, Spitalul Universitar de Urgenţă Elias, Bucureşti

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Cuvânt înainte 11
Prefață 13

Capitolul 1
ANATOMIA APARATULUI GENITAL FEMININ (*Daniel Popescu, Alexandru T. Ispas*) 15

Capitolul 2
DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR GINECOLOGICE: SIMPTOME CARDINALE, DIAGNOSTIC CLINIC ŞI PARACLINIC (*Radu Vlădăreanu*) 20

Capitolul 3
BOALA INFLATAMORIE PELVIANĂ (*Nicolae Crişan*) 33

Capitolul 4
SARCINA EXTRAUTERINĂ (*Gheorghe Peltecu*) 43

Capitolul 5
ENDOMETRIOZA (*Virgiliu Ancăr, Gheorghe Bacalbaşa, Irina Pacu*) 53

Capitolul 6
TULBURĂRILE DE STATICĂ ALE ORGANELOR GENITALE (*Dumitru Cîtu, Dan Navolan, Eugenia Tăurescu, Cosmin Cîtu, Ioana Cîtu*) 65

Capitolul 7
PATOLOGIA GINECOLOGICĂ BENIGNĂ A APARATULUI GENITAL FEMININ 77
A. Patologia benignă a aparatului genital feminin (*Radu Vlădăreanu, Mircea Onofriescu, Mona Zvâncă*) 79
B. Leiomiomatoza uterină (*Radu Vlădăreanu, Mona Zvâncă*) 90

Capitolul 8
LEZIUNILE PRECURSOARE ALE CANCERULUI DE COL UTERIN (*Ana-Cristina Anton, Gheorghe Peltecu*) 101

Capitolul 9
PATOLOGIA GINECOLOGICĂ MALIGNĂ 115
A. Cancerul vulvar (*Gheorghe Peltecu, Mioara Ionescu, Rodica Anghel, Laura Oprea*) 117
B. Cancerul vaginal (*Decebal Hudiță, Rodica Anghel, Laura Oprea*) 126
C. Cancerul invaziv al colului uterin (*Gheorghe Peltecu, Mioara Ionescu, Viorica Nagy*) 131
D. Cancerul de endometru (*Nicolae Suciu, Oana Toader, Gabriel Bănceanu, Mioara Ionescu, Ruxandra Mitulescu*) 146
E. Cancerul ovarian epitelial (*Gheorghe Peltecu, Mioara Ionescu, Viorica Nagy, Dan Jinga, Dragoş Median*) 155
F. Boala trofoblastică gestațională (*Virgiliu Ancăr, Irina Pacu*) 170

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 10

ENDOSCOPIA GINECOLOGICĂ 183
A. Laparoscopia în ginecologie (*Ivona Lupaşcu*) 185
B. Histerectomia laparoscopică (*Rubin Munteanu, Corneliu Dragomirescu*) 196
C. Histeroscopia (*Oana Toader, Gabriel Bănceanu, Mariana Bănceanu*) 202

Scanned with OKEN Scanner

CUVÂNT ÎNAINTE

Elaborarea unui tratat a fost considerată întotdeauna o datorie de onoare pentru reprezentanții școlii de chirurgie din România. Sarcină dificilă, fără îndoială, dar pe care, începând din a doua jumătate a secolului trecut chirurgii români și-au asumat-o, rezultatul fiind edițiile apărute sub redacția lui Nicolae Hortolomei și Ion Țurai, Theodor Burghele, Eugen Proca, Nicolae Angelescu.

Un tratat de chirurgie este în primul rând o oglindă a chirurgiei românești la momentul respectiv. Deși participarea autorilor străini nu este *a priori* exclusă (în această ediție aceștia se vor regăsi), tratatul de chirurgie a fost și rămâne în primul rând o operă națională.

Evident, un astfel de tratat abordează și ultimele noutăți – tocmai de aceea este mereu nevoie de ediții noi.

Totuși, înainte de orice, lucrarea reflectă experiența autorilor, remarcabilă în majoritatea cazurilor și cu nimic mai prejos de standardele internaționale.

Am fost onorat să beneficiez în alcătuirea acestei ediții de colaborarea unora din cei mai prestigioși specialiști din țară, în toate domeniile chirurgiei.

Consider că, în ansamblu, repartiția pe centre universitare a celor 10 volume și a capitolelor pe care le conțin, este echilibrată și reflectă, în același timp, preocupările speciale ale autorilor pentru anumite probleme.

Cele zece volume ale seriei reprezintă 10 discipline chirurgicale; chirurgia generală are însă două volume, în timp ce ginecologia și pediatria au fost cuprinse împreună, într-un singur volum. Un mare merit în apariția acestui tratat revine, desigur, coordonatorilor de volum care și-au asumat sarcina dificilă a uniformizării textului și ilustrației, a bibliografiei etc.

Doresc să le mulțumesc pe această cale pentru marele efort pe care l-au depus.

Menirea principală a unui astfel de tratat este una didactică. Cartea se adresează rezidenților, medicilor specialiști, precum și tuturor care vor să-și completeze cunoștințele în domeniul chirurgiei.

A fost acoperită, în linii mari, tematica de admitere în rezidențiat, curricula de pregătire a rezidenților și tematica examenelor de specialitate din respectivele domenii ale chirurgiei.

Autorii au căutat să abordeze subiectele cât mai complet, iar redactorul seriei nu a impus restricții legate de întinderea capitolelor. De aceea, informația va fi în multe cazuri aproape exhaustivă, dar cititorul și mai ales cel care urmează să utilizeze materialul pentru un apropiat examen poate avea un sentiment de frustrare. O ediție viitoare poate reconsidera acest aspect, în favoarea unei mai mari concizii a materialului.

Semnalele venite din partea cititorilor vor fi de un real folos în acest sens, deoarece, ca de obicei, ei sunt supremii judecători.

Câteva subiecte se vor regăsi tratate în mai multe locuri; dat fiind caracterul din ce în ce mai interdisciplinar al medicinei actuale, acest lucru era inevitabil. Pe de altă parte, ni s-a părut absolut firesc să existe unele diferențe de abordare între autori. Pentru cei care înțeleg caracterul complex al medicinei contemporane, acesta este un lucru normal. Mai dificil poate fi pentru cei care se pregătesc pentru examene și care ar fi dorit probabil o abordare mai uniformă. Apelăm la înțelegerea lor cât și a celor care vor alcătui bibliografia și testele pentru viitoarele examene, rugându-i să înțeleagă că în medicină continuă să existe controverse și puncte de vedere diferite asupra aceluiași subiect.

Atât pentru redactor, cât și pentru autori, a fost o șansă să poată colabora cu Editura Academiei Române, al cărei prestigiu binecunoscut a însemnat, în același timp, un imbold la o muncă serioasă și de calitate. Un cuvânt de recunoștință din partea tuturor celor care au contribuit la această lucrare d-lui acad. Dumitru Radu Popescu, directorul editurii și d-lui acad. Laurențiu Mircea Popescu, fără sprijinul cărora acest tratat nu ar fi putut să apară.

Prof. dr. Irinel Popescu

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Motto:
„Practica medicinei este o artă bazată pe știință"
William Osler

Inițiativa publicării unui tratat de patologie chirurgicală care să se adreseze medicilor rezidenți din toate specialitățile chirurgicale, dar și tinerilor specialiști, nu este numai lăudabilă, ci reprezintă în primul rând o datorie.

Necesitatea apariției unui tratat care să furnizeze facil și competent standardele actuale de diagnostic și tratament, alături de noile progrese ale medicinei, este mai stringentă ca oricând.

Progresele făcute în domeniul ginecologiei sunt impresionante. Descoperirea virusului papiloma uman și folosirea cu succes a primului vaccin împotriva cancerului de col uterin reprezintă o împlinire considerată un vis cu decenii în urmă.

A apărut o subspecialitate nouă, ginecologia oncologică, radicalismul chirurgical a fost treptat și documentat înlocuit cu atitudini conservatoare față de organele operate, iar depistarea precoce a afecțiunilor precanceroase permite intervenții chirurgicale minime care fac posibilă conservarea fertilității și a imaginii corporale.

Intervențiile minimal invazive, precum laparoscopia și histeroscopia, au găsit în ginecologie un teren fertil și s-au extins cu o rapiditate de nebănuit, în folosul calității îngrijirii pacientei.

Formarea noilor generații de specialiști trebuie să se bazeze pe oferirea unor surse de informații de foarte bună calitate, decantate de experiența practică, dar și pe reîncarnarea spiritului de mentor și ideea formării și continuității unei școli.

Realizarea acestui volum nu ar fi fost posibilă fără o muncă de echipă a tuturor colaboratorilor. Colectivul care a realizat acest volum a abordat temele cuprinse în programa de rezidențiat încercând să furnizeze cele mai utile date în spațiul limitat oferit. Folosesc acest prilej pentru a mulțumi tuturor colaboratorilor pentru efortul depus.

Prof. dr. Gheorghe Peltecu

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 1
ANATOMIA APARATULUI GENITAL FEMININ

DANIEL POPESCU, ALEXANDRU T. ISPAS

OVARELE

Ovarele sunt glandele sexuale feminine cu dublă funcţie: exocrină-ovogenetică şi endocrină.

Ovarul are o formă ovală, turtit uşor lateral (asemănătoare unei migdale), cu axul mare oblic, infero-medial şi anterior, având două feţe (laterală, medială), două margini (liberă, orientată postero-medial şi mezoovariana:antero-lateral) şi două extremităţi (tubară-superior şi uterină-inferior). Până la pubertate ovarul, la exterior, este neted, are culoare roz, apoi capătă un aspect neregulat, cu numeroase cicatrici, rezultate din involuţia corpilor galbeni şi culoare roşiatică la femeia adultă. După menopauză, se atrofiază şi devine alb-cenuşiu. Dimensiunile ovarului, la femeia adultă, sunt: 4 cm lungime, 3 cm lăţime şi 1 cm grosime. La palpare are consistenţă ferm-elastică, asemănătoare cu cea a cartilajelor nazale [1].

Este format din corticală, cu foliculi ovarieni în diferite stadii de dezvoltare, la exterior şi medulară, la interior. În fiecare lună, de la pubertate până la menopauză, un folicul se maturează şi elimină un ovul.

Ovarul se găseşte în pelvis, în cavitatea peritoneală retrouterină, fiind organ intraperitoneal, posterior de ligamentele largi. El se află pe peretele lateral al pelvisului, inferior de bifurcaţia arterei iliace comune, cu menţiunea că, după naşteri repetate, va fi situat întro poziţie inferioară. Este un organ intraperitoneal adevărat, fiind singurul în contact direct cu lichidul peritoneal, fără să fie acoperit de peritoneu (acesta „îmbracă" marginea mezovariană şi se opreşte la nivelul unei linii sinuoase, numită linia Farre-Waldeyer) [2]. Ovarul se găseşte într-o depresiune a peritoneului, numită fosa ovariană. La nulipare aceasta poartă denumirea de fosa Krause şi ovarul are raporturi: prin faţa laterală cu peretele excavaţiei pelvine, reprezentat de muşchiul obturator intern, are anterior foiţa posterioară a ligamentului larg, posterior vasele iliace interne şi ureterul, superior sunt vasele iliace externe. La multipare fosa ovariană (numită Claudius) se află infero-posterior de fosa Krause şi este delimitată: anterior de ureter şi artera uterină, iar posterior de sacru [3]. Faţa medială (numită şi faţa tubară) este acoperită de tuba uterină şi mezosalpinge, ce „cad" peste ovar, formând bursa ovariană şi are raporturi cu ansele intestinale, la dreapta cu cecul şi, uneori, cu apendicele vermiform, iar la stânga cu colonul sigmoid. La nivelul marginii mezovariene se gaseste hilul ovarului, orientat antero-lateral, având raport cu porţiunea ampulară a tubei uterine. Marginea liberă priveşte postero-medial şi vine în raport cu ansele intestinale. Extremitatea tubară (superior) este rotunjită, acoperită de infundibulul trompei uterine şi pe ea se inseră ligamentul suspensor (sau infundibulo-pelvic) şi cel tubo-ovarian. Extremitatea uterină (inferior) este mai ascuţită şi prezintă inserţia ligamentului propriu al ovarului (sau utero-ovarian) [4].

Mijloace de fixare:

1. ligamentul suspensor, sau infundibulo-pelvic, porneşte din fosa iliacă, de la nivelul mezoapendicelui pe dreapta şi de la mezosigmoid pe stânga, până la extremitatea tubară a ovarului, fiind cel mai puternic susţinător al ovarului. De menţionat că, de-a lungul lui, se găseşte pediculul vasculo-nervos ovarian;
2. ligamentul propriu al ovarului, sau utero-ovarian se află între extremitatea uterină a ovarului şi unghiul uterului şi proemină pe foiţa posterioară a ligamentului larg;
3. ligamentul tubo-ovarian, între extremitatea tubară a ovarului şi infundibulul tubei uterine (nu este recunoscut în nomenclatura anatomică internaţională);

Scanned with OKEN Scanner

4. mezovarul este o prelungire a foiței posterioare a ligamentului larg, prin care acesta se atașează de ovar.

Ovarul este vascularizat de două surse arteriale: arterele ovariană și uterină.

1. a. ovariană are originea în aorta abdominală. Ea coboară retroperitoneal, împreună cu vena, apoi cu ligamentul infundibulopelvic și ajunge la ovar, unde se împarte în două ramuri: o ramură ovariană și o ramură tubară care formează câte o arcadă paraovariană situată în mezovar, pentru ovar și o arcadă subtubară situată în mezosalpinx, pentru tuba uterină.

2. a. uterină are originea din artera iliacă internă și, după traiectul său, are o porțiune parietală, pe mușchiul obturator intern și o porțiune transversală ce trece prin baza ligamentului larg și încrucișează ureterul. Apoi urcă pe marginea laterală a uterului și se împarte în ramura ovariană și tubară care participă la alcătuirea arcadelor paraovariană și subtubară, prin anastomoza cu ramurile corespunzătoare ale a. ovariene. Are, de asemenea, ramuri pentru organe învecinate traiectului său: vagina, vezica urinară și corpul uterin.

Venele ovarului formează un plex pampiniform, din care ia naștere vena ovariană, care se varsă în v. cavă inferioară, pe partea dreaptă și în v. renală stângă, pentru cea stângă.

Vasele limfatice merg împreună cu venele ovarului spre ganglionii latero- și pre-aortici.

Inervația provine din plexul ovarian (plex secundar al plexului celiac) având în special fibre simpatice de la nivelul ganglionilor spinali T_6–T_{11} (fibre ce urmează calea nervilor splanhnici) [5].

TUBELE UTERINE

Tubele (sau trompele) uterine sunt două conducte musculo-membranoase, de 10–12 cm, situate între unghiurile uterului și ovare, având două orificii: abdominal și uterin.

Tubele au rol în: captarea și transportul ovulului, transportul spermiilor, fecundație (în 1/3 laterală a trompei). De asemenea, la nivelul lor se produc primele diviziuni ale zigotului, care se deplasează prin tubă spre cavitatea uterină.

Tuba uterină este organ intraperitoneal, situat în marginea superioară a ligamentului larg, prelungirea acestuia ce învelește tuba uterină, purtând numele de mezosalpinge. Fiecare tubă uterină are patru părți: 1. infundibulul, de forma conică, cu marginile franjurate, prezentând 10–15 fimbrii (ciucuri) de 10–15 mm. Unul dintre ciucuri este mai lung (20 mm) și se numește fimbria ovarica, ajungând până în apropiere de ovar; ea se găsește de-a lungul ligamentului tubo-ovarian; 2. partea ampulară, cu traiect sinuos, este cea mai lungă, de aproximativ 7–9 cm. La nivelul acestui segment se produce fecundația; 3. istmul tubei are 3–4 cm și lumenul se îngustează la 3 mm. La acest nivel se poate opri din migrarea sa ovulul fecundat, apărând sarcina extrauterină tubară; 4. partea uterină străbate corpul uterin la nivelul unghiului superior, are lungime de cca.1cm. și se deschide în cavitatea uterină printr-un orificiu cu calibrul de 1mm.

Tuba uterină este mobilă și este susținută de mezosalpinge, ligamentul propriu al ovarului și ligamentul tubo-ovarian. Are un traseu transversal, prin marginea superioară a ligamentului larg, reprezentat de porțiunea istmică a tubei și unul ansiform, în jurul ovarului: ampula tubei uterine urcă pe marginea mezovariană, trece peste extremitatea tubară, apoi coboară pe marginea liberă, infundibulul tubei situându-se pe fața medială a ovarului. Astfel, acesta este acoperit în cea mai mare parte de către tuba uterină și de mezosalpinx, care formează așa-numita bursă ovariană.

Lumenul tubei uterine prezintă de-a lungul lui plici longitudinale. Mucoasa tubei uterine are epiteliu ciliat unistratificat, cu cili ce bat spre cavitatea uterină. Deci, tuba uterină, prin lumenul său, asigură comunicarea între cavitatea uterină și cavitatea peritoneală. Captarea ovulului, ca și transportul acestuia, respectiv al spermatozoizilor, sunt asigurate, în principal, prin contracția stratului muscular al tubei uterine.

Obstrucția lumenului tubei uterine este cauza principală a infertilității. Studierea permeabilității lumenului se poate efectua fie endoscopic (prin histeroscopie se vizualizează orificiul uterin și istmul tubei, iar prin salpingoscopie laparoscopică, lumenul ampular), fie prin metode radiologice (histerosalpingografie), când se pot obține informații despre întreg lumenul tubar. Inflamarea tubei uterine (salpingita) poate fi urmarea unei afecțiuni la nivelul vaginei sau uterului. Dacă, concomitent, se produce cloazonarea fimbriilor apare acumulare de lichid de secreție tubară (hidrosalpinx) sau de puroi (piosalpinx). Datorită faptului ca tractul genital feminin are caracter cavitar (tubular), o infecție de la nivelul vaginei sau al cavității uterine poate migra, *via* tuba uterină, spre cavitatea peritoneală, ducând la apariția peritonitei pelvine.

Tubele uterine sunt vascularizate de a. ovariană, ramura din aorta abdominală și de a. uterină,

Scanned with OKEN Scanner

ramura din a. iliacă internă. Ele formează, prin ramurile lor tubare, o arcadă subtubară, din care pleacă ramuri paralele, perpendiculare pe traiectul tubei, situate în mezosalpinx. Istmul tubei uterine are vascularizație mai bogată decât restul segmentelor sale.

Sângele venos se varsă într-o rețea subtubară, ce comunică cu venele ovariene și uterine.

Limfaticele tubelor uterine merg alături de vasele ovariene și drenează limfa spre ganglionii latero- și pre-aortici; puține dintre ele duc limfa în ganglionii iliaci externi. Zona istmică a tubei uterine poate fi drenată limfatic de-a lungul ligamentului rotund al uterului spre ganglionii inghinali superficiali.

Inervația este dublă, simpatică și parasimpatică. Fibrele parasimpatice de la nivelul jumătății laterale a tubei provin din nervul vag, iar pentru jumătatea medială din parasimpaticul sacral, prin nervii splanhnici pelvini. Fibrele simpatice provin din segmentele medulare T_{10}–L_2. Fibrele senzitive merg alături de fibrele simpatice, spre segmentele medulare corespunzatoare acestora [6,7].

UTERUL

Uterul este un organ muscular, de forma unui trunchi de con, cu baza mare superior, turtit antero-posterior, ce prezintă în interior o cavitate. Are dimensiunile, la nulipare, de 6 cm lungime, 4 cm lățime și 2 cm grosime (la multipare: 7/5/3 cm). Este format din corp, istm (o îngustare semicirculară ce se vede numai pe fața anterioară și laterală) și col. Corpul prezintă: două fețe (anterioară și posterioară), două margini laterale, două unghiuri și fundul uterin (superior). Colul prezintă o parte supravaginală și o parte intravaginală. Uterul se găsește sub peritoneu, între rect și vezica urinară.

Raporturi: anterior cu vezica urinară, posterior cu rectul, colonul sigmoid, lateral artera uterină.

Între axul corpului și axul colului uterin există un unghi de flexiune – deschis anterior – de 140°–170°, care poate fi anteflexiune sau retroflexiune. Normal uterul se găsește în anteflexiune. Între axul colului și axul vaginei există un unghi de versiune – deschis anterior – de 90°–110°. Poziția normală, mai frecventă, este de anteversiune. Uterul se găsește cu axul corpului într-o poziție orizontală, posterior de simfiza pubiană. In mod normal poziția uterului poate fi modificată în funcție de starea de plenitudine sau vacuitate a organelor vecine, respectiv a vezicii urinare sau a rectului. Pot fi întâlnite și situații în care uterul se găsește, deviat lateral stânga sau dreapta (lateroflexie). Această poziție poate apărea și în stări patologice când există procese inflamatorii anexiale. Alte situații pot fi: torsiunea (sau rotirea uterului în ax) și prolapsul uterin (coborarea uterului în axul vaginei). Malformațiile uterine întâlnite: uter dublu, uter septat, uter bicorn [8].

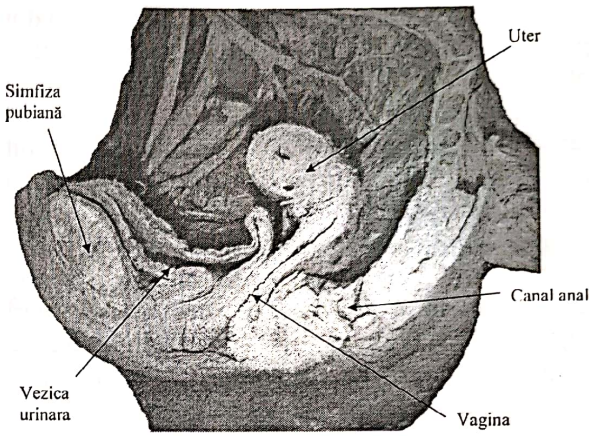


Figura 1.1. Secțiune sagitală – pelvis feminin (colecție personală).

Mijloacele de suspensie ale uterului: 1. peritoneul, se răsfrânge de pe rect pe uter (formează excavația recto-uterină Douglas) și apoi pe vezica urinară. La marginea laterală, uterină, peritoneul delimitează țesutul conjunctiv (mezometrul); 2. ligamentele late (sau largi) sunt un mijloc de suspensie. Sunt formate din peritoneu și se găsesc între uter și peretele excavației pelvine. Fiecare ligament are două fețe: anterioară, prin care trece ligamentul rotund și o față posterioară în care se sprijină ovarul. În marginea superioară se găsește tuba uterină, iar în baza ligamentului se află artera uterină și ureterul înconjurate de parametru (țesut conjunctiv și adipos). Acesta se continuă inferior cu paracervixul (situat lateral de colul uterin) și paracolpium (situat lateral de vagin); 3. ligamentul rotund al uterului este o formațiune conjunctivă situată între unghiurile uterului (coarne) și muntele pubelui(fața anterioară a simfizei pubiene); 4. ligamentul cardinal Mackenrodt (ligamentul cervical transvers) are originea pe marginea laterală a colului, spre fornixul lateral al vaginei și se continuă cu țesutul fibros din jurul vaselor de sânge pelvine [9].

Mijloace de susținere: a. Perineul – reprezintă cel mai important mijloc de susținere; b. lamele sacro-recto-genito-pubiene – au direcție sagitală și reprezintă condensări ale țesutului conjunctiv. Sunt

Scanned with OKEN Scanner

formate din mai multe entităţi: ligamentele pubo-uterine şi ligamentele utero-sacrate; c. aderenţele la organele din jur.

Colul uterin are o formă aproximativ cilindrică, prezentând în interior un canal ce face legătura dintre vagina şi cavitatea uterină. Orificiul uterin sau extern este punctiform la nulipare şi sub forma unei fante, cu două buze, la multipare.

Cavitatea uterină are formă triunghiulară cu doi pereţi: anterior şi posterior, pe care se găsesc plici oblice.

Vascularizaţia este asigurată din artera uterină (art. iliacă internă). Artera trece prin ligamentul larg şi la 1,5 cm de col îşi schimbă direcţia şi urcă pe marginea uterului până la unghiul superior. Aici se împarte în ramura tubară şi ovariană. Din artera uterină pleacă ramuri pentru corp, care fac un plex în musculatură, din care pleacă ramuri superficiale şi profunde. Din ramurile profunde se desprind artere scurte (nutritive) şi lungi (funcţionale-hormonodependente).

Venele uterului se strâng în sinusurile uterine apoi, la marginea uterului, formează plexuri. Plexurile se varsă, în marea lor majoritate, în vena iliacă internă, prin venele uterine.

Limfaticele uterului provin din reţelele situate în mucoasă, musculară, seroasă, subseroasă. Prin trei pediculi se varsă în ganglionii latero-cavi şi latero-aortici, iliaci externi şi inghinali superficiali. Limfa de la nivelul colului uterin se varsă în ganglionii iliaci externi, sacrali laterali şi de la nivelul promontoriului.

Inervaţia uterului, simpatică, din plexul utero-vaginal cu fibre din plexul hipogastric, iar parasimpatică prin nervii splanhnici pelvini (S2–S4), în principal nervul ruşinos. Acesta iese din orificiul infrapiriform, ocoleşte spina ischiadică, intră prin mica incizură ischiadică şi trece prin canalul ruşinos cu artera ruşinoasă internă. Se împarte în ramuri superioare (musculare, rectale medii, vezicale şi vaginale) şi inferioare (perineale, labiale, dorsale ale clitorisului) [11,13].

VAGINA

Vagina este un conduct musculo-conjunctiv, turtit antero-posterior, între uter şi vestibulul vaginal. Are o lungime de aproximativ 8–9 cm cu doi pereţi: anterior şi posterior (cu 1 cm mai lung decât cel anterior), pe care se găseşte câte o plică a mucoasei, numită coloana vaginală. Coloana anterioară pleacă de la tuberculul uretral, situat la nivelul orificiului vaginal, la 2–3 mm de orificiul uretral şi se bifurcă superior formând triunghiul vaginal Pawlick, în raport cu vezica urinară. Columna posterioară corespunde celei anterioare şi coboară mai jos decât cea anterioară. De la columne pleacă plici transversale, care se juxtapun. Inserţia superioară a vaginei se face pe colul uterin pe o linie oblică, sub formă de boltă numită fornixul vaginei, determinând apariţia a patru funduri de sac vaginale. Fundul de sac posterior este mai adânc şi are raport cu excavaţia recto-uterină Douglas (la nivelul lui se practică puncţiile în Douglas). Direcţia vaginei nu este verticală, fiind orientată oblic antero-inferior. În poziţia verticală a corpului (ortostatism), vagina formează un unghi cu orizontala, deschis posterior, de 65^0, iar în poziţia culcată (decubit dorsal) un unghi de 30^0. Vagina străbate regiunea pelvi-subperitoneală şi diafragma uro-genitală având raporturi: partea pelvină: anterior cu vezica urinară, superior şi ureterul, inferior, iar posterior cu rectul; partea perineală este înconjurată de muşchiul transvers profund al perineului, având raport, anterior, cu uretra, iar posterior cu canalul anal. Vascularizaţia vaginei este asigurată de ramuri din arterele vezicală inferioară, uterină, rectală medie şi artera ruşinoasă internă. Venele formează plexuri venoase vaginale pe marginile laterale şi se varsă în vena iliacă internă. Limfa drenează în două plexuri (din mucoasă şi musculară) şi se varsă în ganglionii iliaci externi şi interni. Inervaţia provine din plexul utero-vaginal şi din nervul ruşinos [12,14].

ORGANELE GENITALE EXTERNE FEMININE

Acestea sunt formate din:

1. Muntele lui Venus sau muntele pubisului este format de o aglomerare grăsoasă situată anterior de simfiza pubiană. Este separat de hipogastru printr-o plică, ce reprezintă locul de elecţie pentru inciziile transversale ale tegumentului (incizia Pfannenstiel) pentru abordul uterului sau al anexelor. Inferior se continuă cu labiile mari.

2. Formaţiunile labiale sunt două perechi de plici tegumentare şi sunt formate din labiile mari şi mici ce delimitează vestibulul vaginal. Labiile mari delimitează fanta vulvară şi au o lungime de 7–10 cm. Se unesc prin două comisuri: anterioară şi posterioară. Anterior de comisura posterioară

Scanned with OKEN Scanner

există o plică transversală, numită frâul labiilor; între el şi himen este o depresiune, fosa vestibulului vaginei. Labiile mici sunt acoperite de labiile mari şi au o lungime de 3 cm. Lateral, între ele şi labiile mari, este şanţul nimfolabial. Formează anterior, la comisură, prepuţul clitorisului. Între labiile mici se delimitează un spaţiu virtual, numit vestibulul vaginal, în care se deschid: orificiul extern al uretrei (situat anterior de orificiul vaginal şi posterior de clitoris); orificiul vaginal, la nivelul căruia, la virgine, se găseşte himenul, membrana ce separă canalul vaginal de vestibulul vaginal, iar la femeile ce au avut raporturi sexuale orificiul este mărginit de resturile himenale, numite caruncule himenale; glandele vestibulare mari (Bartholin) şi mici, cu secreţie mucoasă, cu rol lubrifiant în raporturile sexuale. Canalele glandelor vestibulare mari se deschid în 1/3 posterioară a vestibulului vaginei, în şanţul nimfo-himenal.

3. Organele erectile, cu rol în actul sexual sunt clitorisul şi bulbii vestibulari. Clitorisul situat sub comisura anterioară a labiilor mari, are 7 cm lungime şi este acoperit de prepuţ, dependinţă a labiilor mici. Este alcătuit din două rădăcini, corp şi gland. Din punct de vedere structural, clitorisul este format din corpi cavernoşi (structură spongioasă) ce se umplu cu sânge în timpul actului sexual, clitorisul devenid turgescent. Clitorisul este bogat inervat senzitiv.

Bulbii vestibulari sunt organe erectile aşezate de o parte şi de alta a vestibului vaginal, cu structura asemănătoare clitorisului.

Vascularizaţia arterială a organelor genitale externe provine din artera femurală şi artera ruşinoasă internă. Sângele venos se varsă în vena femurală şi vena ruşinoasă internă. Limfaticele drenează în ganglionii limfatici inghinali superficiali. Inervaţia senzitivă provine din nervii iliohipogastric, ilioinghinal şi genito-femural, ca şi din nervul ruşinos [10,12].

BIBLIOGRAFIE

1. Cunningham's Manual of practical anatomy, Oxford University Press, 1986.
2. Gray's Anatomy, The anatomical basis of medicine and surgery, 38th edition, Churchill Livingstone, 1995.
3. Kamina P., Petit bassin et perinee, Editions Maloine, 1995.
4. Novak, Ginecologie, Ed. Medicală Callisto, 1999.
5. Papilian V., Anatomia omului vol. I, II. Ed.VI-a. Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti 1982.
6. Pernkopf E., Atlas of topographical and applied human anatomy, Urban & Schwarzenberg, 1989.
7. Ranga V., Dimitriu R., Ispas Al.T., Anatomia omului – Viscerele Toracelui şi Abdomenului. Ed. Universitară 1993.
8. Rouviere H., Anatomie Humaine Descriptive et Topographique, Masson et Cie, Paris, 1970.
9. Rouviere H., Precis d'Anatomie et de Dissection, Masson et Cie, Paris, 1976.
10. Sobotta J., Atlas d'Anatomie Humaine, Maloine S.A. – Paris.
11. Testut L., Traite d'Anatomie Humaine, 8-eme edition, G. Doin et Cie, Paris,1977.
12. Lupu G., Anatomia omului-Aparatul genital, Ed. Universitară „Carol Davila", 2005.
13. Sarbu P, sub redacţia, Chirurgia ginecologică, Ed. Medicală, 1981.
14. Bratila P şi colab., Anatomia chirurgicală a pelvisului, 2002.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 2
DIAGNOSTICUL AFECȚIUNILOR GINECOLOGICE: SIMPTOME CARDINALE, DIAGNOSTIC CLINIC ŞI PARACLINIC

RADU VLĂDĂREANU

I. EXAMENUL CLINIC ÎN GINECOLOGIE

Examinarea clinică a pacientei care se adresează pentru probleme ginecologice constă din anamneza şi examenul obiectiv.

Anamneza constă, de regulă, într-o scurtă *discuție liberă* în care pacienta este încurajată să prezinte cât mai exact problema pentru care a venit, urmată de o *discuție dirijată*, care, pe de o parte, este focalizată pe problema care reprezintă motivul prezentării, dar care, pe de altă parte, trebuie să acopere toate aspectele generale legate de patologia ginecologică şi sănătatea reproducerii.

Informațiile de bază pe care ginecologul trebuie să le obțină din anamneză se referă la: istoricul menstrual şi istoricul obstetrical („antecedentele personale fiziologice"), inclusiv data exactă a începutului ultimei menstruații, la pacientele care nu sunt la menopauză; istoricul personal al *screening*-ului pentru cancer de col uterin (data şi rezultatul ultimului test Papanicolaou; diagnosticul exact şi protocolul de urmărire pentru toate rezultatele citologice anormale); istoricul ginecologic, mai ales cel al intervențiilor ginecologice (chiuretaje, biopsii endometriale, histeroscopii, laparoscopii, laparotomii pentru patologie ginecologică), dar şi cel al infecțiilor ginecologice; simptomatologie genito-urinară de tipul incontinenței urinare etc.; probleme ginecologice şi endocrino-ginecologice speciale, cum ar fi endometrioza, sindromul ovarelor polichistice, infertilitatea (diagnostic, tratament, urmărire).

Cele mai comune motive de adresare la medicul ginecolog, probleme pe care trebuie să se focalizeze în mod frecvent anamneza ginecologică, sunt: **secreția vaginală anormală, durerea pelvină** şi **sângerarea vaginală anormală** [1]. Abordarea diagnostică în aceste cazuri va fi prezentată în detaliu, în continuare.

Examenul clinic se compune dintr-un examen general şi un examen local (**examenul genital**) [2]. Pacienta trebuie să îşi golească vezica urinară imediat înaintea examinării [3].

Examenul clinic genital cuprinde: **examenul (inspecția) organelor genitale externe; examenul cu valve; examinarea (palparea) bimanuală.** Prelevarea de material biologic pentru testul Papanicolaou intră în rutina examenului genital. De asemenea, se consideră că examenul clinic al sânilor este obligatoriu la fiecare vizită la ginecolog [4,5].

Inspecția organelor genitale externe poate releva semne ale afecțiunilor dermatologice, infecțioase sau ginecologice. Examenul sistematic, trebuie să includă inspecția tegumentelor şi mucoasei vulvare, inspecția labiilor mari, a labiilor mici, a himenului, vestibulului, meatului uretral, a glandelor periuretrale şi a glandelor Bartholin, a regiunii perineale şi perianale, precum şi evidențierea semnelor de insuficiență a musculaturii perineale (cistocel, rectocel).

Glandele Bartholin sunt localizate la orele 4 şi 8, imediat în afara inelului himenal; dacă sunt indemne, nu sunt palpabile. Glandele parauretrale (Skene) pot fi relativ des afectate de infecții, caz în care sunt de volum crescut şi dureroase.

Examenul cu valve. Inserția nedureroasă a valvelor/speculului este posibilă dacă instrumentele sunt lubrefiate în prealabil cu un lubrefiant pe

bază de apă, încălzite la temperatura corpului, iar lamele sunt introduse în poziție verticală. Inspecția pereților vaginali și a colului uterin trebuie făcute în condiții de vizibilitate bună. Secreția vaginală este evaluată din punct de vedere al cantității, culorii, consistenței și mirosului. Mucusul cervical este, de asemenea, examinat și se prelevează probe pentru testul Papanicolaou înainte de alte manevre.

Examenul cu valve permite stabilirea clară a diagnosticului de prolaps uterin sau al pereților vaginali, precum și diagnosticul diferențial al incontinenței urinare de efort. Caracteristice pentru prolapsul uterin sever (grad II și III) sunt leziunile de decubit ale colului uterin [2–4].

Tușeul bimanual. Mediusul și indexul mâinii drepte a examinatorului sunt introduse prin introitus, în lungul peretelui vaginal posterior, iar mâna stânga a examinatorului este plasată pe abdomenul pacientei (fig. 2.1).

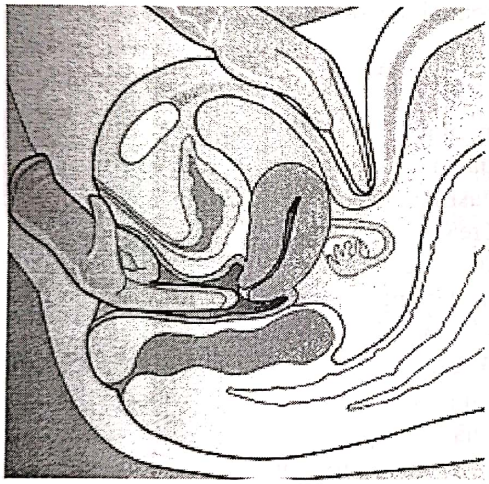


Figura 2.1. Examinarea bimanuală [4].

Caracterele uterine care pot fi evaluate prin tușeu bimanual sunt: volum, formă, consistență, mobilitate, sensibilitate. După examinarea uterului, mâna de pe abdomen este plasată în una din fosele iliace și apoi deplasată lent medial și inferior, până la contactul cu degetele din vagin; în acest fel pot fi palpate și evaluate structurile anexiale de pe partea respectivă, la pacientele cu panicul adipos nu foarte dezvoltat. Ovarele sunt structuri care pot prezenta în mod normal un anume grad de sensibilitate la palpare.

Anexele, dacă sunt palpabile, sunt evaluate în ceea ce privește mărimea, sensibilitatea, mobilitatea, consistența, prezența unor eventuale mase dure anormale. Palparea ovarelor în postmenopauză, deși este posibilă la 30% din paciente, nu este considerată normală și reprezintă indicație pentru investigații suplimentare, imagistice și / sau umorale.

Ca regulă generală, toate pacientele cu simptome genitale trebuie să beneficieze rapid de un examen clinic genital. În schimb, nu există dovezi în ceea ce privește beneficiile examinării clinice genitale de rutină, la paciente asimptomatice. Cu toate acestea, multe foruri competente, printre care *American College of Obstetricians and Gynecologists*, recomandă efectuarea unui examen clinic genital anual, la toate femeile adulte [5,6].

Cele mai importante simptome și semne ale afecțiunilor ginecologice sunt **durerea și sângerarea**.

II. SEMNE ȘI SIMPTOME ÎN GINECOLOGIE

A. DUREREA ÎN GINECOLOGIE

Durerea pelvină este cea mai frecventă cauză pentru care femeile solicită consult medical. Durerea pelvină poate fi determinată de o multitudine de cauze ginecologice, de la fenomene fiziologice (ovulație) până la afecțiuni foarte grave (tumori genitale).

Durerea pelviabdominală este mai frecvent determinată de cauze extragenitale, decât de cauze ginecologice (cel mai frecvent, cauze gastro-intestinale și reno-urinare). Patologia ginecologică este răspunzătoare pentru doar 20% din cazurile de durere pelviabdominală.

Durerea pelvină de cauză ginecologică trebuie diferențiată de durerea pelvină de alte cauze. Ea poate prezenta două aspecte clinice distincte: durerea acută și durerea cronică.

Durerea pelvină acută

Durerea pelvină acută realizează aspecte clinice variabile, de la disconfort minor apărut brusc, la **abdomen acut**. Durerea pelvină acută este cel mai frecvent determinată de infecții genitale și complicații ale sarcinii. În caz de durere pelvină acută la o pacientă de vârstă fertilă, unul din gesturile de primă intenție este confirmarea sau infirmarea sarcinii. Evaluarea pacientei care se prezintă cu durere pelvină acută trebuie făcută de urgență. Caracterele clinice ale durerii și iradierea acesteia pot orienta asupra etiologiei.

Scanned with OKEN Scanner

O durere ascuțită, instalată brusc este sugestivă pentru ruptura unui chist sau a unei sarcini tubare, în timp ce o durere colicativă recurentă, centrală, este sugestivă pentru o colică intestinală sau pentru amenințare de avort/avort spontan.

Iradierea durerii este frecventă în caz de iritație peritoneală. Iradierea durerii acute spre umăr / scapulă este specifică pentru sarcina ectopică ruptă; în acest context, la o pacientă cu lipotimii sau şoc hipovolemic, suspiciunea de sarcină ectopică este destul de importantă, testul de sarcină sau dozarea hCG trebuie efectuate de urgență; dacă testul de sarcină este pozitiv, investigarea invazivă (laparoscopia) este justificată. Durerea pelvină centrală fără iradiere este tipică pentru infecțiile genitale acute, dar în unele cazuri de infecții acute cu *Chlamydia*, poate exista durere în hipocondrul drept, din cauza perihepatitei (sindromul Fitz-Hugh-Curtis). Iradierea spre coapsă este specifică pentru procesele patologice ovariene, iar iradierea lombară pentru colica ureterală şi torsiunea de chist ovarian [2].

Cele mai frecvente cauze de durere pelvină acută de cauză ginecologică sunt: sarcina ectopică şi alte complicații ale sarcinii; infecții genitale acute sau boala inflamatorie pelvină acutizată; sindrom de hiperstimulare ovariană; torsionarea de anexă; torsionarea sau necroza unui nodul fibromatos sau a unei tumori genitale pediculate.

Principalele cauze de **abdomen acut de cauză ginecologică** sunt: sarcina tubară ruptă şi traumatisme iatrogene (hemoperitoneu), extensia unor procese inflamatorii acute de la nivelul organelor genitale interne, abcesul tubo-ovarian eclatat, necroza septică a unui nodul fibromatos uterin (peritonită), torsiunea de anexă, torsiunea unui fibrom uterin pediculat (şoc neurogen şi, posibil, şoc septic).

Semiologia abdomenului acut în caz de hemoperitoneu constă în: semne de hipovolemie şi anemie acută („sindrom de hemoragie internă"), iar semnele locale, abdominale, sunt mai estompate decât în cazul peritonitei. Pacienta este anxioasă, tahipneică, cu tegumente palide şi transpirate, extremități reci, prezintă senzația de sete imperioasă; poziția ortostatică poate provoca lipotimie; pulsul este inițial tahicardic, apoi filiform, cu „pensarea" diferenței dintre tensiunea sistolică şi tensiunea diastolică. Durerea abdominală este spontană şi continuă, dar mai puțin intensă decât în cazul iritației peritoneale; se poate schița apărare abdominală, dar nu apare niciodată contractura musculară rigidă caracteristică sindromului peritonitic. La tuşeu vaginal sau rectal, fundul de sac vaginal este împăstat, sensibil [3].

Semiologia abdomenului acut în caz de peritonită/iritație peritoneală constă în: durere abdominală continuă, foarte intensă, lacinantă, iar semnele generale sunt, inițial, mai puțin marcate. Caracteristice sunt contractura musculară rigidă, care determină imobilitatea abdomenului (abdomenul nu mai participă la mişcările respiratorii) şi hiperestezia cutanată. La palpare, abdomenul dă o senzație de rezistență evidentă („abdomen de lemn"). La tuşeu vaginal sau rectal, fundul de sac vaginal prezintă o sensibilitate mai importantă decât în cazul hemoperitoneului [3].

Relativ frecventă în cazul şocului neurogen din torsiunea acută/severă de anexă sau fibrom subseros este **ocluzia intestinală funcțională**, care poate pune probleme importante de diagnostic diferențial, într-un asemenea context clinic.

Durerea pelvină cronică

În funcție de modul de apariție în timp şi de relația cu ciclul menstrual, durerea pelvină cronică se clasifică în: durere ciclică şi durere neciclică. Durerea pelvină cronică, chiar moderată, deşi nu are întotdeauna un substrat patologic identificabil, poate determina complicații de tipul depresiei şi trebuie considerată o problemă serioasă.

Dispareunia (durerea la contact sexual) este un simptom care se asociază frecvent cu durerea pelvină cronică.

Cele cinci surse principale ale durerii pelvine cronic sunt: 1. genitală; 2. urologică (exemplu, cistita interstițială, „sindromul de vezică urinară dureroasă"); 3. intestinală (exemplu, sindromul de intestin iritabil, funcțional, dar şi boli inflamatorii cronice, diverticuloză sigmoidiană, infecții cronice parazitare); 4. neurologică şi psihologică (asociere cu depresia; durerea pelvină cronică este mai frecventă la paciente cu istoric de abuz sexual şi la cele care folosesc în exces medicație psihotropă sau sunt dependente de droguri); 5. musculo-scheletală (exemplu, fibromialgia).

Principalele categorii ale durerii pelvine cronice de cauză ginecologică sunt: dismenoreea; sindrom disforic premenstrual; boala inflamatorie pelvină cronică; sindrom aderențial pelvin; endometrioza/ adenomioza; sindromul Masters-Allen, congestia pelvină; tumori genitale benigne sau maligne.

Scanned with OKEN Scanner

Dismenoreea este o condiție ginecologică comună, care afectează peste 50% din femeile de vârstă fertilă. Un grad minim de durere asociată cu menstruația este considerată o caracteristică normală a ciclurilor ovulatorii; dacă această durere este dizabilitantă, este considerată patologică.

Dismenoreea poate fi primară (esențială) sau organică. Cele mai frecvente cauze ale dismenoreei organice sunt endometrioza/adenomioza și DIU. Dismenoreea primară este un diagnostic de excludere.

Sindromul disforic premenstrual include forme de la ușoare la severe ale unei asocieri de manifestări fizice, psihice și comportamentale care apar cu recurență ciclică la femei de vârstă fertilă, pe parcursul fazei luteale; se remit la scurt timp după instalarea menstruației și sunt absente în timpul fazei foliculare a ciclului menstrual. Durerea pelvină și mastodinia sunt manifestări constante în cadrul sindromului premenstrual.

Boala inflamatorie pelvină cronică. Peste 30% dintre pacientele cu boală inflamatorie pelvină/boli transmisibile sexual dezvoltă, în timp, durere pelvină cronică. Deși severitatea aderențelor care se formează în boala inflamatorie pelvină cronică se corelează cu severitatea durerii, factorul de legătură între boala inflamatorie pelvină și durerea pelvină cronică nu este clar stabilit.

Sindromul aderențial pelvin trebuie avut în vedere, în caz de durere pelvină cronică, la paciente cu istoric de intervenții chirurgicale pelvine, tratamente pentru infertilitate sau infecții genitale. Caracteristică este durerea cronică accentuată la mișcare.

Legătura directă între aderențele intrapelvice și durerea pelvină cronică este pusă în discuție de faptul că liza chirurgicală a acestor aderențe duce la rezolvarea simptomatologiei doar în 50% din cazuri [7].

Endometrioza. Este cel mai frecvent diagnostic în timpul laparoscopiilor pentru durere pelvină cronică, prin urmare se poate considera că endometrioza este cea mai importantă cauză a durerii pelvine cronice. Uneori, în asemenea cazuri, durerea poate avea caracter ciclic (dismenoree) [7, 8].

Congestia pelvină și sindromul Masters-Allen. Deși subiectul este controversat, există multe dovezi despre faptul că varicozitățile importante ale venelor pelviene, sau staza și congestia venoasă pelviană, pot determina durere pelvină cronică [2,3].

Sindromul Masters-Allen se referă la un tip de durere pelvină cronică care apare la femei tinere multipare și care este asociată cu congestie pelvină / dilatarea varicoasă a venelor ligamentului larg. Opinia acceptată în prezent este că sindromul Masters-Allen este o formă de tulburare de statică pelvină la paciente tinere cu habitus longilin-astenic și nașteri traumatizante în antecedente [3].

Tumori genitale. Durerea are, cel mai frecvent, forma unui disconfort pelvi-abdominal vag, care poate fi însoțit de manifestări dispeptice și de tulburări de tranzit intestinal; rareori, apare durere „în punct fix". Durerea cronică cu instalare progresivă, care crește treptat în intensitate și nu se remite la antalgice uzuale, poate sugera existența unui proces malign. Durerea poate fi acută și însoțită de semne generale în caz de necrobioză a unui nodul fibromatos uterin sau de torsiune a unei tumori anexiale.

B. SÂNGERAREA VAGINALĂ ANORMALĂ

Sângerarea vaginală anormală prezintă numeroase aspecte, corespunzătoare unor categorii etiopatogenice distincte: **anomalii ale menstruației și ale ciclului menstrual, sângerare vaginală intermenstruală, sângerare vaginală după menopauză.**

Menoragia (hipermenoreea) reprezintă sângearea vaginală regulată, ciclică, excesiv de abundentă sau prelungită (sângerare menstruală excesivă).

Metroragia reprezintă sângerare vaginală cu volum redus, neregulată, impredictibilă.

Menometroragia reprezintă sângerarea vaginală excesivă sau prelungită, neregulată, impredictibilă.

Sângerarea intermenstruală este sângerarea vaginală care apare între menstruații ciclice, predictibile.

Sângerarea postmenopauzală este sângerarea vaginală care apare la mai mult de 6 luni de la încetarea menstruațiilor ciclice, predictibile.

Sângerarea vaginală anormală poate fi cauzată de: infecții, procese tumorale benigne sau maligne, traumatisme ale organelor genitale dar și de afecțiuni extragenitale / sistemice: disfuncții endocrine, coagulopatii și de unele medicamente. Sângerarea vaginală care are drept cauză o anomalie organică genitală trebuie diferențiată de sângerarea care nu are o cauză primară genitală; în cea de a doua categorie cel mai important loc îl ocupă sângerarea „disfuncțională" cauzată de anovulație.

Scanned with OKEN Scanner

Sângerarea vaginală de cauză organică. Sursa sângerării vaginale anormale poate fi oricare dintre segmentele tractului genital: uter, cervix, vagin, vulvă. Principalele cauze ale sângerării vaginale anormale sunt prezentate în tabelul 2.1, în ordinea frecvenței pentru fiecare sursă de sângerare.

Tabelul 2.1

Sângerarea de cauză ginecologică

Uter	• complicații ale sarcinii • anovulație, dezechilibre sistemice • fibroame, polipi • hiperplazie endometrială • cancer endometrial • endometrită
Cervix	• cancer cervical • infecții • ectropion • tumori benigne
Vagin	• vaginite • traumatisme • cancer vaginal • tumori benigne
Vulvă	• infecții • traumatisme • tumori benigne • cancer vulvar • afecțiuni dermatologice / sistemice cu expresie vulvară

Sângerarea vaginală „disfuncțională": Diagnosticul de sângerare disfuncțională, care se aplică în final majorității cazurilor de sângerare vaginală anormală, este un **diagnostic de excludere**, care nu se poate afirma decât după infirmarea sistematică a tuturor cauzelor organice de sângerare.

Sângerarea vaginală anormală este un fenomen foarte frecvent, care apare la majoritatea femeilor și care, de obicei, nu are substrat patologic grav; pe de altă parte, sângerarea vaginală anormală este cel mai frecvent simptom de debut al neoplaziilor genitale [9].

Sângerarea menstruală anormală

Reflectă, de obicei, anomalii ale funcției ovariene, dar poate fi și manifestarea unor anomalii de receptivitate a endometrului sau a unor dezechilibre endocrine extragonadale complexe. Ciclurile menstruale normale, predictibile, reflectă ovulația regulată, în timp ce menstruațiile neregulate sunt un indicator pentru existența ciclurilor ovariene anovulatorii.

Ciclurile menstruale normale durează între 24 și 35 de zile, sângerarea menstruală durează între 2 și 7 zile, iar cantitatea acesteia este mai mică de 80 de mL (de obicei, 40 mL). Sângerarea menstruală care nu se încadrează în acești parametri este considerată anormală. Pot exista anomalii ale:

- **frecvenței** sângerărilor menstruale (polimenoree, respectiv oligomenoree, cu forma sa severă, spaniomenoreea);
- **duratei** sângerării menstruale (sub două zile, respectiv peste șapte zile);
- **cantității** sângerării menstruale (hipomenoree, cu aspectul extrem de „*spotting*", respectiv hipermenoree, cu aspectul de menoragie dacă se asociază și prelungirea duratei sângerării).

Examenul clinic genital poate fi insuficient pentru elucidarea diagnosticului în astfel de cazuri (este frecvent normal), trebuie investigate întotdeauna **funcția ovariană, funcția tiroidiană și coagularea.**

Sângerarea intermenstruală

În caz de sângerare vaginală anormală la o pacientă de vârstă fertilă, unul din gesturile de primă intenție este **confirmarea sau infirmarea sarcinii.**

O suspiciune de **sarcină ectopică** trebuie păstrată în orice context clinic de sângerare vaginală asociată cu durere abdominală, la paciente de vârstă fertilă. Testul de sarcină în urgență nu elucidează în acest context diagnosticul diferențial între sarcina ectopică și avortul în curs. Caracterele clinice ale sângerării și ale durerii pot orienta, însă, spre unul din cele două diagnostice. Sângerarea vaginală în sarcina ectopică tubară este rareori importantă cantitativ. În cazul sarcinii ectopice în evoluție, sângerarea este redusă, trenantă, cu sânge negricios. În afară de complicațiile sarcinii (sarcină ectopică și avort) sângerarea vaginală anormală la paciente de vârstă fertilă mai poate fi cauzată de procese patologice genitale cum ar fi eroziuni cervicale, polipi, fibroame uterine, endometrioză / adenomioză, hiperplazie endometrială / cancer endometrial, cancer cervical, dar și de boli endocrine, boli sistemice de tipul tulburărilor de coagulare, cauze iatrogene cum ar fi DIU sau contraceptivele orale combinate. Sângerarea disfuncțională are drept cauza o anume o anomalie a funcției ovariene sau a receptivității endometrului. La paciente peste 40 de ani, devine

Scanned with OKEN Scanner

foarte probabil ca sângerarea intermenstruală să fie cauzată de fibroame uterine (aspectul clinic este de menometroragie) sau de ciclurile anovulatorii, tot mai frecvente (aspect de sângerare disfuncțională). Cauzele grave, cum ar hiperplazia endometrială atipică sau cancerul cervical și endometrial, intră în discuție, de obicei, la paciente peste 40 de ani, dar trebuie luate în considerație și la paciente mai tinere cu oligo-/amenoree (sindromul ovarelor polichistice se asociază cu hiperplazie endometrială gravă) sau cu simptomatologie sugestivă de tipul *spotting*-ului postcoital. Majoritatea autorilor recomandă biopsia endometrială de rutină, în caz de sângerare vaginală anormală fără cauză evidentă, la toate pacientele peste 35 de ani și la pacientele sub 35 de ani, dar cu factori de risc (istoric familial sau anovulație cronică) [10].

Există și forme de sângerare intermenstruală care sunt considerate „fiziologice": sângerarea din ectropion cervical la paciente foarte tinere, la debutul vieții sexuale, și sângerarea minimă la mijlocul ciclului menstrual ovulator („sângerare de ovulație").

Sângerarea vaginală în postmenopauză

Principalul scop al investigațiilor în cazul sângerării vaginale la femeile mai în vârstă este **excluderea prezenței cancerului genital**. Examenul clinic nu este suficient în acest demers; frecvent, acesta evidențiază doar **atrofie genitală**. Atrofia vaginală (colpita atrofică sau senilă), poate reprezenta ea însăși o cauză de sângerare în postmenopauză, dar prezența vaginitei atrofice nu exclude existența unui cancer endometrial. Pentru elucidarea diagnosticului, sunt necesare explorări paraclinice mai mult sau mai puțin invazive: **histeroscopia, biopsia endometrială, chiuretajul uterin după dilatație cervicală**; acestea vor fi prezentate în subcapitolul dedicat investigațiilor paraclinice în ginecologie. De menționat doar că, în prezent, se consideră că majoritatea pacientelor cu sângerare vaginală în postmenopauză trebuie investigate ambulatoriu, cu ajutorul ecografiei transvaginale și al biopsiei endometriale fără dilatație. De asemenea, la toate aceste paciente trebuie efectuat și un examen citologic cervical.

Amenoreea

Amenoreea reprezintă lipsa instalării menarhei până la 16 ani (**amenoree primară**) sau absența menstruației timp de 3 cicluri/6 luni la o femeie care a avut menstruație (**amenoree secundară**).

Sarcina este cea mai frecventă cauză de amenoree secundară și este primul diagnostic care trebuie luat în considerație. O altă situație în care amenoreea secundară poate fi considerată fiziologică este instalarea **menopauzei**, situație care nu trebuie confundată cu **insuficiența ovariană prematură**.

Cea mai frecventă cauză patologică de amenoree primară este **sindromul Turner**, urmată de **agenezia mulleriană.** Cea mai frecventă cauză patologică de amenoree secundară și cea mai frecventă cauză de amenoree patologică, în general, este **anovulația cronică cu estrogen prezent** (sindromul ovarelor polichistice). Sindromul Turner se poate manifesta (rar, în formele incomplete) ca amenoree secundară, iar sindromul ovarelor polichistice se poate manifesta (rar, în formele grave) ca amenoree primară. **Sindromul Asherman**, post-chiuretaj, este singurul exemplu de anomalie anatomică genitală care determină amenoree secundară. Clasificarea OMS a amenoreei este redata în tabelul 2.2.

Tabelul 2.2

Clasificarea OMS a amenoreei

Clasa I	insuficiență hipotalamo-hipofizară, estrogen =; GnRH –
Clasa II	disfuncție hipotalamo-hipofizară, estrogen +; GnRH ↓↑
Clasa III	insuficiență ovariană primară
Clasa IV	leziuni / defecte anatomice ale tractului genital
Clasa V	hiperprolactinemie tumorală
Clasa VI	hiperprolactinemie funcțională
Clasa VII	insuficiență hipofizară de cauză tumorală

Cauzele amenoreei sunt multiple și trebuie luate în calcul în funcție de contextul clinic. Semiologia amenoreei este diferită în funcție de etiologie. Un test funcțional foarte important în investigarea primară a amenoreei, care poate orienta în mare măsură diagnosticul etiologic, este **„testul la progesteron"**. La o pacientă amenoreică fără leziuni ale tractului genital, apariția sângerării pseudomenstruale, după o cură sistemică de 3–4 zile de progesteron micronizat sau progestative, certifică existența producției endogene de estrogeni („amenoree cu estrogen prezent"), în timp ce lipsa apariției sângerării, în acest context, probează absența producției endogene de estrogeni („amenoree cu estrogen absent").

Scanned with OKEN Scanner

C. SECREȚIA VAGINALĂ ANORMALĂ

Secreția vaginală percepută subiectiv drept anormală este, probabil, cel mai comun motiv pentru care pacientele se adresează medicului ginecolog. Foarte frecvent, este vorba despre un autodiagnostic care conduce la automedicație.

O secreție fără miros deosebit, clară sau albicioasă, cu caracter mucos şi ale cărei caracteristici variază în funcție de fazele ciclului menstrual, chiar dacă este mai abundentă, este, cu mare probabilitate, normală. Secreția cu miros neplăcut, care este însoțită de iritație vulvară sau simptome urinare este, probabil, anormală. Etiologia secreției vaginale anormale include infecții ale vaginului, colului, endometrului sau ale anexelor, dar şi cauze neinfecțioase. În cazul secreției anormale de etiologie infecțioasă, aspectul secreției poate orienta asupra agentului etiologic al infecției. *Trichomonas vaginalis* determină o secreție verzuie purulentă; *Candida* o secreție albă, „brânzoasă", aderentă; vaginoza bacteriană (*Gardnerella*) o secreție omogenă, fluidă, alb-gri, cu miros specific de peşte. În cazul cervicitei, cauzată cel mai frecvent de *Chlamydia*, dar şi de gonococ, colul uterin are aspect eritematos, iar la nivelul orificiului extern cervical se evidențiază o secreție purulentă, galbenă, abundentă. Cu toate că aceste descrieri semiologice ale infecțiilor genitale sunt clasice, aspectul secreției vaginale nu este o metodă sigură de diagnostic etiologic [11].

D. INCONTINENȚA URINARĂ ŞI RELAXAREA PERINEALĂ

Incontinența urinară la efort (IUE), simptomatologie frecventă mai ales la paciente în postmenopauză, se defineşte drept pierderea bruscă şi involuntară de urină prin uretra intactă, în urma unui efort fizic care creşte presiunea intraabdominală şi care nu este în relație cu contracția detrusorului vezical [12]. Importante din punct de vedere semiologic sunt legătura directă cu efortul fizic şi caracterul spontan, în afara senzației de micțiune.

IUE se poate asocia cu diverse forme de relaxare perineală, dar o legătură directă între aceste două categorii patologice nu este clar dovedită.

Relaxarea musculaturii perineale şi defectele fasciei endopelvine cauzează diverse forme de prolaps genital, fiecare cu simptomatologie şi abordare terapeutică specifice [13].

Din punct de vedere semiologic, trebuie avut în vedere că prolapsul genital poate fi o manifestare secundară a unei patologii grave, anume a tumorilor pelvigenitale [14].

E. MASE TUMORALE GENITALE

Formațiunile tumorale care apar la nivelul aparatului genital feminin sunt un motiv rar de prezentare la medic, dar sunt un semn important, deoarece pot reprezenta manifestări ale cancerelor genitale. Din punct de vedere al atitudinii diagnostice, este important să se diferențieze un proces tumoral genital de un proces pseudotumoral şi un proces tumoral malign de un proces tumoral benign.

Examinarea clinică este gestul de primă intenție, dar este deseori insuficientă pentru precizarea diagnosticului în cazul tumorilor cu dezvoltare pelvină.

Ecografia şi laparoscopia sunt metode folositoare de investigație a maselor tumorale pelvine.

Un element semiologic important, pe baza căruia se poate distinge între tumorile uterine şi cele anexiale este absența sau existența „şantului de delimitare" dintre acestea şi corpul uterin [3].

În cazul unei mase tumorale pelviene sau pelvi-abdominale care pare să se dezvolte şi în zona anexială, din punct de vedere al abordării semiologice trebuie precizat [2,3]:

- originea genitală sau extragenitală a tumorii;
- dacă este o tumoră genitală, originea anexială sau uterină;
- dacă este o tumoră anexială, originea ovariană sau alta;
- dacă este o formațiune ovariană, caracterul funcțional sau tumoral;
- dacă este o tumoră ovariană, caracterele care sugerează malignitatea sau benignitatea.

Caracterele clinice care sugerează malignitatea unei formațiuni tumorale ovariene sunt: consistența dură, mobilitatea redusă, absența durerii, prezența ascitei; orice mase ovariene solide, palpabile la paciente prepubertare sau în postmenopauză. Ca un amănunt semiologic, trebuie precizat că ascita şi pleurezia se pot asocia şi cu tumori ovariene benigne (fibroame), în cazul sindromului Damon – Meigs.

Scanned with OKEN Scanner

Caracterul malign sau benign al unei tumori ovariene este greu de precizat clinic, uneori chiar şi la inspecţie directă prin laparotomie. Examenul histologic tranşează diagnosticul, cu precizarea că, în cazul tumorilor de ovar, se acceptă existenţa categoriei distincte a tumorilor **borderline**, cu caracteristici histologice şi evoluţie intermediare între cele ale tumorilor benigne şi maligne [2,15].

F. ANOMALII ALE SÂNILOR

La nivelul glandei mamare, pot apărea trei semne clinice importante: **durere (mastalgie, mastodinie), secreţie mamelonară patologică şi mase tumorale**. Problema practică importantă care se pune în toate aceste cazuri este aceea a diagnosticului diferenţial al cancerului mamar. Cancerul de sân este una din cele mai frecvente neoplazii şi cea mai importantă cauză de mortalitate în populaţia feminină. În îmbunătăţirea prognosticului rolul esenţial îl are diagnosticul precoce. Modalităţile de *screening* şi de diagnostic în cazul cancerului mamar vor fi prezentate în detaliu în capitolul special de patologie a glandei mamare [16].

G. INFERTILITATEA

Infertilitatea este o patologie de cuplu şi se defineşte drept incapacitatea cuplului de a procrea, după un an de raporturi sexuale neprotejate. Infertilitatea reprezintă un semn, o manifestare a unei patologii existente la partenerul feminin, masculin sau la ambii parteneri. Cauzele infertilităţii pot fi, prin urmare, feminine, masculine sau mixte. În ceea ce priveşte partenerul masculin, este aproape întotdeauna vorba despre o anomalie a procesului de spermatogeneză/spermiogeneză. Substraturile etiologice posibile ale infertilităţii feminine sunt, însă, multiple. Cele mai frecvente cauze ale infertilităţii feminine sunt: anovulaţia cronică (sindromul ovarelor polichistice) [10], patologia tubară (endometrioză, sindrom aderenţial post-infecţios, BTS, status după tratamentul chirurgical al sarcinii ectopice), patologia uterină (anomalii congenitale, fibroame submucoase), patologia cervicală a mucusului cervical, disfuncţii sexuale, boli autoimune şi rejetul imunologic al sarcinii, trombofilii.

Tabloul semiologic este dependent de etiologie. Protocolul de investigare a infertilităţii este în prezent standardizat, investigându-se de la început ambii parteneri.

III. INVESTIGAŢII PARACLINICE ÎN GINECOLOGIE

Investigaţiile paraclinice în cazul patologiei ginecologice pot fi împărţite, din punct de vedere practic, în două categorii: **investigaţii uzuale**, cu indicaţii largi: analize bioumorale uzuale, ecografie, laparoscopie diagnostică; **investigaţii speciale**. În ultima categorie intră:

- pentru patologia colului uterin: colposcopie, citologie cervico-vaginală (completate de biopsie), şi diagnosticul infecţiei cu papilomavirusul uman (tipaj HPV);
- pentru patologia endometrială: histeroscopie, biopsie endometrială, chiuretaj uterin după dilataţie cervicală;
- imagistică specială: CT, IRM, angiografie;
- serologie specială: markeri tumorali.

III.1. INVESTIGAŢII PARACLINICE CU INDICAŢII LARGI ÎN GINECOLOGIE

SEROLOGIE UZUALĂ

Investigaţia bioumorală minimă a pacientei cu suspiciune de patologie ginecologică cuprinde întotdeauna: hemogramă; leucogramă; examen sumar de urină; investigarea minimală a coagulării.

ECOGRAFIA ÎN GINECOLOGIE

Este o investigaţie imagistică neinvazivă, cu indicaţii foarte largi şi este foarte informativă. Prin această metodă, se obţin rapid şi sigur informaţii despre: dimensiunile, forma şi orientarea corpului uterin; miometru, endometru, canalul cervical; eventuala existenţă a unei sarcini intrauterine; existenţa / absenţa, numărul şi eventual morfologia ovarelor; fundul de sac vaginal (prezenţa de lichid liber, colecţii organizate sau mase solide); eventuale procese patologice: noduli miometriali, chisturi sau mase solide anexiale, hidrosalpinx sau alte colecţii lichidiene.

Trompele uterine normale nu se vizualizează ecografic.

În cazul unei evaluări minimale, se practică de obicei ecografia transabdominală. Pentru aceasta,

Scanned with OKEN Scanner

nu este absolut necesar ca pacienta să aibă vezica urinară în repleție.

Pentru **examinarea ecografică transvaginală** este preferabil ca pacienta să aibă vezica urinară goală. Prin abord transvaginal, se realizează o vizualizare mai bună a structurilor anatomice la care sonda transvaginală are acces [17,18].

Toate tehnicile ecografice avansate au indicații în investigarea patologiei genitale. Ecografia Doppler permite evaluarea vascularizației și este utilă mai ales în investigarea detaliată a maselor tumorale ovariene și a proceselor tumorale, în general. Ecografia cu infuzie de soluție salină și ecografia tridimensională cu diversele sale moduri de redare permit evaluarea de detaliu a morfologiei endometriale și ovariene. Eco-tomografia este o tehnică recentă, al cărei principal avantaj este acela de a scurta foarte mult timpul de examinare directă a pacientei.

Ecografia face parte din examinarea ginecologică de rutină. Astfel, se descrie o semiologie ecografică a aparatului genital normal.

Uterul normal (fig. 2.2, 2.3) se vizualizează ca o structură moderat ecogenică, de formă caracteristică, cu dimensiuni variabile în jurul valorilor medii de 5,5/4,5 centimetri și la nivelul căreia pot fi descrise o serie de elemente definitorii: miometrul, endometrul, canalul cervical. Miometrul este slab ecogen, în mod normal omogen. Endometrul este ecogen, iar aspectul său furnizeza informații fazele ciclului menstrual, la pacientele cu cicluri ovulatorii. În faza foliculară precoce, endometrul este descris drept „subțire", iar pe secțiunea sagitală a uterului are aspectul unei linii albe, relativ intens ecogenice. În faza foliculară tardivă elementul semiologic caracteristic al endometrului, este „trilaminat" grosimea sa ajungând la 10–12 mm. După ovulație, aspectul trilaminat dispare, iar în faza secretorie endometrul are forma unei benzi albe de 10–14 mm, în secțiune sagitală. Endometrul se vizualizează foarte bine în ecografia tridimensională.

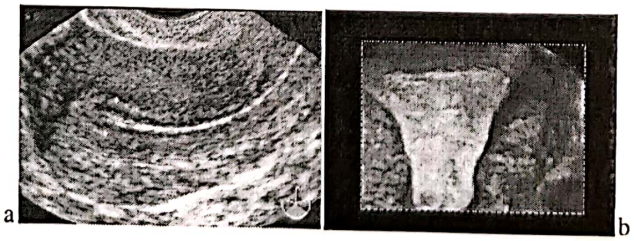


Figura 2.2a. Uter normal (faza proliferativă), ecografie bidimensională, secțiune sagitală; b. endometrul secretor, ecografie tridimensională.

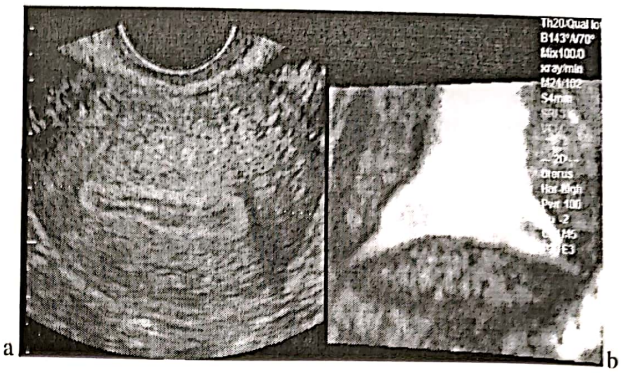


Figura 2.3a. Uter normal în secțiune transversală; b. endometrul vizualizat prin ecogrrafie tridimensională, modul *VCI – C.*

În mod normal, ovarele pot fi vizualizate pe întreaga durată a ciclului menstrual și au aspect variabil, în funcție de fazele ciclului (fig. 2.4). În faza foliculară, caracteristică este prezența foliculilor ovarieni, formațiuni chistice (anecogene), foarte bine delimitate de țesutul înconjurător, mai ecogenic.

În faza luteală, caracteristică este prezența corpului (chistului) luteal, al cărui aspect ecografic este destul de variabil. Cel mai frecvent, acesta apare ca un chist cu perete gros neregulat, cu ecouri slabe intrachistice și cu vascularizație periferică foarte bogată („inel de foc" în mod Doppler) (fig. 2.5).

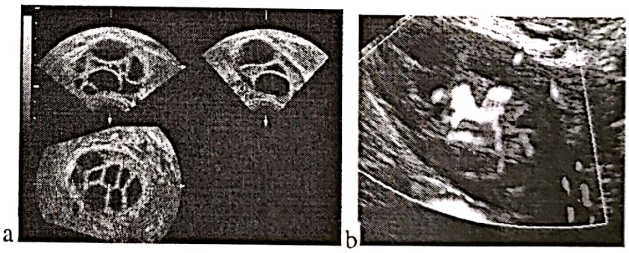


Figura 2.4a. Ovar polifolicular, cu redarea celor 3 planuri de secțiune; b. vascularizația ovariană centrală normală *(Power Doppler).*

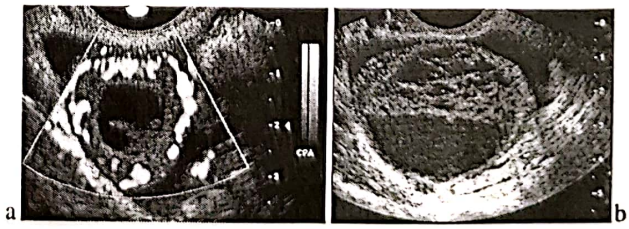


Figura 2.5a. Diferite aspecte ale corpului galben. Vascularizația periferică abundentă este caracteristică, sub forma așa-numitului „inel de foc" (b).

Scanned with OKEN Scanner

Ecografia oferă informaţii ce pot orienta diagnosticul către o etiologie benignă sau malignă a formaţiunii ovariene examinate.

Aspectele ecografice sugestive pentru caracterul benign al formaţiunilor anexiale sunt: formaţiuni complet anecogene, omogene (chisturi simple) (fig. 2.6); chisturi cu pereţi groşi regulaţi, cu ecou intern omogen de intensitate medie; chisturi cu aspect reticular intern; noduli intens ecogeni cu umbră posterioară (teratoame mature).

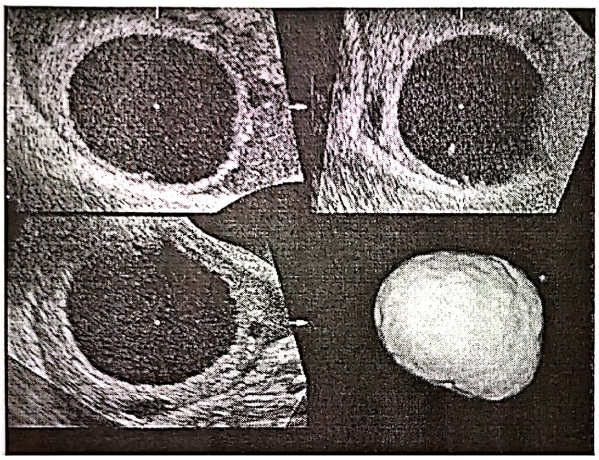


Figura 2.6. Chist ovarian seros. Redare bidimensională multiplanară şi reconstrucţie tridimensională.

Aspectele ecografice sugestive pentru caracterul malign al formaţiunilor anexiale sunt: masa anexială cu apect solid; vegetaţii interne cu ecou heterogen sau septuri intrachistice groase, neregulate; flux sangvin în componenta solidă a tumorii; prezenţa ascitei [15,19,20,21].

LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICĂ

Deşi este o metodă invazivă, care presupune anestezie generală, laparoscopia face parte din protocolul primar de investigaţie a infertilităţii şi a durerii pelvine cronice [22] şi este acceptată drept standard de diagnostic în endometrioză. Pe baza acestor consideraţii, laparoscopia este încadrată între investigaţiile uzuale, cu indicaţii largi în ginecologie.

O aplicaţie specială a laparoscopiei diagnostice în ginecologia oncologică o poate reprezenta biopsierea nodulilor limfatici intrapelvici, atunci când se pune problema tratamentului conservator al cancerului cervical invaziv în stadiu incipient şi al carcinomului microinvaziv.

III.2. INVESTIGAŢII SPECIALE

INVESTIGAREA PARACLINICĂ A PATOLOGIEI COLULUI UTERIN

Cancerul invaziv al colului uterin reprezintă o patologie neoplazică frecventă fiind situată pe locul al doilea după cancerul de sân. Mortalitatea poate fi semnificativ redusă prin profilaxie primară neoplaziile intraepiteliale ale colului uterin putând fi uşor de depistat prin *screening*.

Diagnosticul neoplaziilor intraepiteliale ale colului uterin este exclusiv paraclinic. Clasic, acest diagnostic se bazează pe un trepied investigaţional reprezentat de: examen citologic cervico-vaginal (test Babeş–Papanicolaou, colposcopie şi biopsie). O achiziţie relativ recentă, utilă mai ales în selectarea metodelor de *screening* o reprezintă tipajul HPV [23–25].

Examenul citologic cervico-vaginal. Există două tehnologii disponibile pentru realizarea examenului celulelor exfoliate de la nivelul tractului genital: frotiul clasic Papanicolaou şi citologia în mediu lichid. Dintre cele două, citologia în mediu lichid pare să aibă rezultate mai bune. Modificările celulare identificabile prin aceste metode sunt descrise, după sistemul Bethesda, drept [26,27]: LSIL – leziuni de grad scăzut; HSIL – leziuni de grad înalt; ASCUS – modificări scuamoase atipice fără o semnificaţie determinată; AGUS – modificări glandulare atipice fără semnificaţie determinată.

Colposcopia este un examen care constă în examinarea vizuală în detaliu a colului uterin, prin mărirea imaginii şi utilizarea de coloranţi vitali specifici. Acidul acetic glacial colorează zonele de epiteliu displazic în alb intens, iar soluţia de iod-iodură colorează epiteliul normal în maro închis. După examinarea epiteliului în stare nativă se badijonează colul uterin cu acid acetic glacial, care coagulează mucusul şi, prin deshidratare, evidenţiază mai bine aspectele colposcopice. Se badijonează apoi cu soluţie Lugol (testul Lahm-Schiller), care diferenţiază epiteliile bogate în glicogen (normale), care se colorează în brun, de cele anormale (distrofice sau displazice) care se colorează slab sau nu se colorează. Detaliile sunt înregistrate pe o fişă colposcopică sau, mai bine, printr-o fotocolpogramă.

Aspectele colposcopice normale şi anormale sunt prezentate în capitolul „Leziuni precursoare ale cancerului de col uterin".

Scanned with OKEN Scanner

Un element important de evidenţiat la examenul colposcopic este limita dintre epiteliul pavimentos stratificat exocervical şi cel cilindric endocervical, zonă denumită joncţiunea scuaomo-cilindrică. Cancerul cervical se dezvoltă, de obicei, la nivelul acestei zone de interfaţă între două epitelii, prin accidente ale procesului de remaniere (de metaplazie scuamoasă).

Tipajul HPV. În prezent, principala indicaţie a diagnosticului infecţiei cervicale cu HPV o reprezintă triajul pacientelor cu diagnostic citologic ASCUS. Pacientele cu test pozitiv pentru tulpini HPV cu risc oncogen sunt investigate în continuare colposcopic, în timp ce pacientele cu test negativ sunt urmărite prin efectuarea de frotiuri citologice la 12 luni [28, 29].

Tipajul HPV poate fi integrat şi în protocoalele de *screening* primar pentru cancerul de col uterin. Combinarea citologiei cu tipajul HPV, la femeile peste 30 de ani, este o opţiune rezonabilă de *screening* primar. În 2003, Asociaţia Americană de Cancer a aprobat un astfel de test combinat pentru *screening*-ul cancerului de col.

Deşi probabilitatea unei leziuni de grad înalt este foarte mică dacă testul pentru HPV este pozitiv şi citologia este negativă, tipajul HPV ar putea constitui, o metodă de *screening* pentru cancerul de col uterin. Având în vedere că metoda este reproductibilă şi că poate detecta unele cazuri cu citologie fals negativă, Agenţia Internaţională pentru Studiul Cancerului preconizează că în viitorul apropiat se va considera că există două metode importante de screening pentru cancerul de col uterin: citologia exfoliativă şi tipajul HPV [30–34].

INVESTIGAREA PARACLINICĂ A PATOLOGIEI ENDOMETRIALE

Pacientele cu sângerare vaginală anormală şi factori de risc asociaţi (menopauza) erau investigate, tradiţional, prin **chiuretaj cu dilataţie cervicală**, urmat de analiza histopatologică a fragmentelor tisulare astfel obţinute. Această metodă are numeroase neajunsuri, ceea ce a făcut ca **histeroscopia** să devină la un moment dat foarte populară. În prezent, se preferă evaluarea iniţială a endometrului prin examen ecografic transvaginal sau prin biopsie endometrială fără dilataţie cervicală, în ambulatoriu.

Ecografia transvaginală a fost prezentată între metodele cu indicaţii largi în explorarea paraclinică a patologiei ginecologice, în general. În ceea ce priveşte patologia proliferativă endometrială, ea este frecvent folosită ca test de primă intenţie pentru evaluarea endometrului, din cauza comodităţii şi a raportului cost / beneficiu favorabil. Ecografia este considerată în acest caz doar un test de *screening* prin care se selectează pacientele care necesită investigare ulterioară prin metode invazive. Biopsia endometrială este considerată necesară dacă: grosimea endometrului este peste 4 sau 5 mm [35]; endometrul nu este satisfăcător vizualizat ecografic; sângerarea este persistentă.

Biopsia endometrială este acceptată, drept standardul de evaluare iniţială a sângerării în postmenopauză. Mulţi autori o consideră drept o metodă minim invazivă care poate fi practicată în ambulatoriu.

Alte metode mai laborioase de evaluarea a endometrului, cu indicaţii specifice, sunt reprezentate de sonohisterografie, histeroscopie si chiuretajul cu dilatare cervicală.

Sonohisterografia (ecografia cu infuzie salină) permite evaluarea detaliată a arhitecturii endometriale cu identificarea leziunilor proliferative focale sau a maselor tumorale mici (polipi) (fig. 2.7).

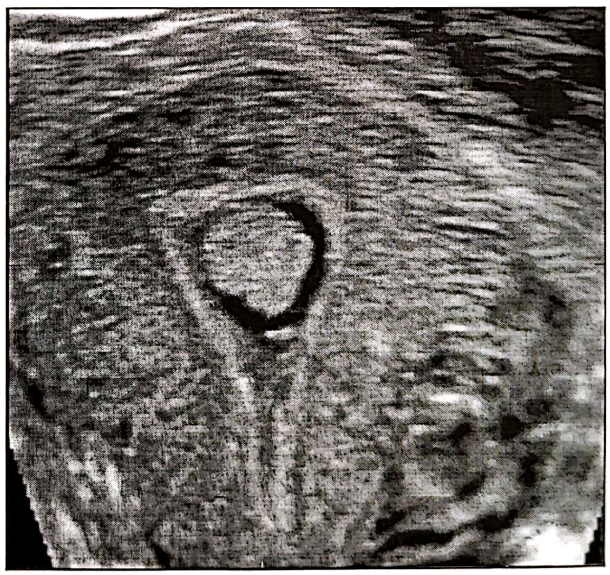


Figura 2.7. Sonohisterografie cu infuzie salină (polip endocavitar).

Histeroscopia este o metodă de investigaţie indicată în caz de suspiciune de leziuni focale endometriale. Permite vizualizarea directă a cavităţii

Scanned with OKEN Scanner

endometriale şi, prin urmare, biopsia ţintită şi chiar excizia leziunilor identificate.

INVESTIGAŢII IMAGISTICE SPECIALE

Tomografia computerizată (CT) şi imagistica prin rezonanţă magnetică (IRM) au indicaţii largi în patologia ginecologică, mai ales oncologică. Aceste metode permit evaluarea neinvazivă a limfonodulilor intrapelvici, evaluare necesară chiar şi în cazul cancerului de col uterin, a cărui stadializare este clinică.

INVESTIGAŢII SEROLOGICE ŞI BIOLOGICE SPECIALE

Markerii tumorali (antigeni de suprafaţă ai celulelor tumorale sau proteine secretate de acestea) sunt utili în diagnosticul, dar mai ales în urmărirea răspunsului la tratament şi a eventualelor recidive ale neoplaziilor genitale. Cel mai cunoscut marker din această categorie este CA 125, utilizat în monitorizarea evoluţiei tumorilor epiteliale ovariene.

Evaluarea histologică specială, uneori la nivel de biologie moleculară, poate oferi un alt tip de markeri utili în conduita proceselor neoplazice genitale. În această categorie intră markeri biologici şi moleculari prognostici şi predictivi. Aceştia sunt fie receptori celulari, fie secvenţe de ADN cu structură sau expresie anormală, sau proteine implicate în reglarea ciclului celular, cu expresie modificată. Utilizarea markerilor prognostici şi predictivi este cel mai bine standardizată în cazul cancerului mamar.

BIBLIOGRAFIE

1. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology, Thirteenth Ed. Benign Diseases of the female reproductive tract. pag 438, Lippincott, Philadelphia, 2002.
2. James M *et al.* Obstetrics and Gynecology: a problem-solving approach. Initial patient assesment, 1999, pag 245, Saunders, Philadelphia.
3. Rădulescu C. Ginecologie. Fibromul uterin, 1995, pag 465, Editura Medicală, Bucureşti.
4. Vlădăreanu R. Obstetrică şi ginecologie clinică. Semiologia aparatului genital feminin, 2006, pag 3, Editura Universitară Carol Davila, Bucureşti.
5. ACOG Committee Opinion. Primary and preventive care: periodic assessments. Obstet Gynecol 2003; 102:1117.
6. Lyons MS, Lindsell CJ *et al.* Emergency department pelvic examination and PAP testing: addressing patient misperceptions. Acad Emerg Med 2004; 11:405.
7. Hammoud A, Gago LA. Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? Fertil Steril 2004; 82:1483.
8. Kennedy S, Bergqvist A *et al.* ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005; 20:2698.
9. Goldstein RB, Bree RL. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding. J Ultrasound Med 2001; 20:1025.
10. Larsen PR *et al.* Williams Textbook of Endocrinology, ediţia a 10-a. Saunders, Philadelphia, 2003.
11. Landers DV, Heine RP *et al.* Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. Am J Obstet Gynecol 2004; 190:1004.
12. Brubaker L, Norton P. Current clinical nomenclature for the description of pelvic organ prolapse. J Pelvic Surg 1996; 2:257.
13. Shull BL. Clinical evaluation of women with pelvic support defects. Clin Obstet Gynecol 1993; 36:939.
14. Hefni M, Katsimanis E. Sacrospinous cervicocolpopexy with uterine conservation for uterovaginal prolapse in elderly women: an evolving concept. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:645.
15. Ueland FR, Depriest PD. The accuracy of examination under anesthesia and transvaginal sonography in evaluating ovarian size. Gynecol Oncol 2005; 99:400.
16. Smith RA, Saslow D *et al.* American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. CA Cancer J Clin 2003; 53:141.
17. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Scanning techniques in obstetrics and gynecology. Clin Obstet Gynecol 1996; 39:167.
18. American Institute of Ultrasound in Medicine. Guidelines for the performance of the ultrasound examination of the female pelvis. Laurel, 1995, pag 102.
19. American Institute of Ultrasound in Medicine. Training guidelines for physicians who evaluate and interpret diagnostic ultrasound examinations. Laurel, 2000, pag 135.
20. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. How sonographic tomography will change the face of obstetric sonography: a pilot study. J Ultrasound Med 2005; 24:371.
21. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Improving the efficiency of gynecologic sonography with 3-dimensional volumes. J Ultrasound Med 2006; 25:165.
22. Howard FM. The role of laparoscopy in the chronic pelvic pain patient. Clin Obstet Gynecol 2003; 46:749.
23. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologysts. No 45, August 2003. Cervical citology screening. Obstet Gynecol 2003; 102:417.
24. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologysts. No 61, April 2005. Human papillomavirus. Obstet Gynecol 2005; 105:905.
25. Wright TC, Cox JT *et al.* 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA 2002; 287:2120.
26. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical / vaginal cytological diagnosis. JAMA 1989; 262:931.
27. Solomon D, Davey D *et al.* The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical citology. JAMA 2002; 287:2114.

Scanned with OKEN Scanner

28. Stoler MH, Schiffman M. Realistic estimates from the ASCUS – LSIL Triage Study. JAMA 2001; 285:1500.
29. Solomon D, Schiffman M *et al.* Comparison of three management strategies for patients with ASCUS: baseline results from a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2001; 93:293.
30. Wright TC, Schiffman M. Interim guidance for the use of HPV DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. Obstet Gynecol 2004; 103:304.
31. Hoyer H, Scheungraber C *et al.* Cumulative 5-year diagnosis of CIN2, CIN3 or cervical cancer after concurent HR HPV and cytology testing in a primary screening setting. Int J Cancer 2005; 116:136.
32. Castellsague X, Diaz M *et al.* Worldwide HPV etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. J Natl Cancer Inst 2006; 98:303.
33. Cuzick J, Clavel C *et al.* Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. Int J Cancer 2006; 119:1095.
34. Cuzick J, Szarewski A *et al.* Management of women who test positive for HR HPV: the HART Study. Lancet 2003; 362:1871.
35. Smith-Bindman R, Weiss E *et al.* How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24:558.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 3
BOALA INFLAMATORIE PELVIANĂ

NICOLAE CRIŞAN

INTRODUCERE

Inflamaţiile aparatului genital feminin sunt prin excelenţă dominate de infecţii.

Infecţiile genitale joase interesează segmente ale tractului genital feminin ce sunt în mod normal colonizate de germeni microbieni. Sunt reprezentate de vulvite şi de inflamaţiile glandelor vestibulului vaginal (skenite şi bartholinite), de vaginite şi de cervicite.

Infecţiile genitale înalte interesează segmentele tractului genital feminin în porţiunea lui supracervicală, cât şi structuri învecinate – uter, trompe, ovare, ţesutul musculo-conjunctiv al ligamentelor largi (parametrele) şi foiţa peritoneală pelviană. Denumirea de *„boală inflamatorie pelviană"* (BIP) este echivalentă cu cea de infecţie genitală înaltă. Recurgerea la această denumire este justificată îndeosebi în fazele iniţiale ale infecţiilor genitale înalte, când încă nu s-a conturat cu claritate forma anatomo-clinică.

BIP include mai multe forme anatomo-clinice care pot să coexiste, una dintre acestea fiind cea care domină tabloul clinic: *endo(miometrita), salpingita, parametrita, pelviperitonita* şi *peritonita acută difuză* de cauză genitală. În salpingite ovarele sunt adeseori interesate concomitent, termenii frecvent utilizaţi încă de către practicieni fiind cei de salpingo-ovarită sau de anexită.

Pelviperitonita este peritonita localizată înâlnită cu cea mai mare frecvenţă la femeie. Peritonitele acute determinate de *Neisseria gonorrhoeae* şi de *Chlamydia trachomatis* au un răsunet de o mai mică severitate asupra stării femeii, comparativ cu peritonitele acute de alte etiologii. Răspunsul prompt la administrarea de antibiotice face ca adeseori tratamentul chirurgical să nu fie necesar, peritonitele gonococice şi chlamidiazice aparţinând prin urmare categoriei peritonitelor „medicale" [1].

Inflamaţiile genitale înalte sunt prin excelenţă afecţiuni ale femeii negravide. Pe parcursul sarcinii pot să survină infecţii ocazionale ale uterului, complicând corioamnionitele severe, dar infecţiile salpingiene sunt excepţionale. Endometritele şi endomiometritele acute sunt în mod particular apanajul puerperalităţii. Parametrite acute pot surveni în *postpartum* dar mai ales *postabortum*, în cancere de col suprainfectate sau/şi după aplicaţii locale de izotopi de radium. După avorturi septice şi în puerperalitate peritonitele acute pot îmbrăca o forma gravă „astenică" şi să se complice cu şocul septic.

În infecţiile uterului procesul inflamator poate să se limiteze doar la mucoasă (endometrită) – eventualitatea cea mai frecventă, în timp ce în formele severe interesează peretele uterin în totalitate (metrită). Afectarea endometrului reprezintă o etapă constantă a infecţiilor genitale ascendente, însă manifestările sale clinice sunt estompate de evoluţia concomitentă a inflamaţiei salpingiene.

Infecţiile periuterine sunt reprezentate de salpingite, ovarite (arareori izolate, cel mai adesea acompaniînd salpingita), parametrite şi pelviperitonită.

INCIDENŢĂ

Este dificil să se estimeze incidenţa BIP, diagnosticul fiind adeseori formulat exclusiv pe baza interogatoriului, a examenului clinic şi în absenţa unui minim de investigaţii paraclinice uzuale.

Inflamaţiile genitale înalte se înregistrează cu incidenţă maximă la sfârşitul adolescenţei şi în general la vârste tinere [1]. Se regăsesc în antecedentele a 10–15 % din numărul total al femeilor aflate în perioada reproductivă. Sunt

Scanned with OKEN Scanner

diagnosticate la 1–2 % din femeile active sexual şi la 3,24 % din femeile care recurg la metode contraceptive.

Există erori diagnostice „în exces" şi invers. Studii ce şi-au propus corelarea diagnosticelor clinice de BIP cu constatările laparoscopice au relevat că diagnosticele clinice au fost corecte doar în proporţie de 65 %. La 23 % din femeile cărora le-a fost formulat diagnosticul de BIP exclusiv clinic, nu s-au identificat leziuni histopatologice inflamatorii genitale. În 12 % din cazuri suferinţele atribuite în mod eronat unei inflamaţii genitale se datorau unor organe din vecinătate, nu aparatului genital [2].

Se consideră pe de altă parte că 50–60 % din cazurile de BIP nu sunt depistate de către medicii curanţi. În prezenţa unui tablou clinic estompat – dureri vagi, o mică hemoragie vaginală – acuzelor femeii li se conferă o altă interpretare.

Statisticile nord-americare semnalau începând cu anii '60, o creştere accelerată a incidenţei BIP. Creşterea a devenit ceva mai lentă după 1975. Explicaţia constă în mare măsură în modificarea comportamentului sexual şi utilizarea pe scară largă, în scop contraceptiv, a dispozitivelor intrauterine (steriletele). Anual în SUA se înregistrează peste 1,5 milioane de episoade de salpingite acute, iar cazurile internate sunt în număr de aproximativ 350 000. Este de remarcat că incidenţa BIP a evoluat în paralel cu creşterea incidenţei gonoreei [3].

ETIOPATOGENIE

Germenii patogeni implicaţi în infecţiile aparatului genital feminin aparţin „agenţilor cu transmisie sexuală" (ATS) şi florei oportuniste proprie căilor genitale joase. Flora saprofită / comensuală caracteristică biotopului vaginal, aflată într-un echilibru dinamic, poate deveni în anumite condiţii patogenă [4].

Principalii ATS cât şi formele anatomoclinice ale infecţiilor genitale pe care le determină sunt prezentaţi în tabelul 3.1.

Tabelul 3.1

Principalii germeni cu transmisie sexuală (ATS)

Neisseria gonorhoeae
Chlamydia trachomatis
Mycoplasma hominis
Trichomonas vaginalis
Candida albicans
Gardnerella vaginalis

În etiopatogenia infecţiilor genitale sunt adeseori implicate asocieri microbiene. Din acest considerent, divizarea strictă a infecţiilor genitale în „gonococice" şi „negonococice" utilizată de mulţi autori anglo-saxoni nu este totuşi realistă. Asocierile microbiene includ *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis*, diverşi germeni microbieni banali aerobi şi anaerobi, gram-negativi şi gram-pozitivi şi eventual micoplasme (*Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealiyticum*). Printre germenii „banali" anaerobi pot fi identificaţi *Escherichia Coli, Proteus, Klebsiella* sp., *Streptococus* grupa B, *Enteroccocus fecalis*, *Staphylococcus*, iar dintre anaerobii endogeni, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus* sp. În abcese pelviene la femei purtătoare de DIU a fost identificat *Actinomices israelli.*

Implicarea cu certitudine a unui agent patogen în etiologia unei infecţii genitale înalte presupune izolarea acestuia într-un produs patologic prelevat din organul afectat (puroi, serozitate etc.). Identificarea unui microb în secreţia cervicală a unei paciente cu BIP nu reprezintă proba indubitabilă a implicării acestuia în patogenia infecţiei genitale înalte, iar dacă este implicat, că nu se asociază şi cu alţi ageni patogeni. Identificarea *Neisseriei gonorrhoeae* şi a *Chlamydiei trachomatis*, cei doi ATS în mod particular implicaţi în inflamaţiile genitale, este relativ dificilă şi necesită condiţii speciale de prelevare (culturi pe medii speciale pentru gonococ şi determinări serologice pentru *Chlamydia*). Chiar dacă gonococul este singurul germen izolat în secreţia cervicală, infecţia tubară este cel mai adesea determinată de o asociere de germeni care poate include *Chlamydia trachomatis*, componenţi ai florei vaginale aerobă şi anaerobă sau micoplasme. Este valabilă şi situaţia inversă – în infecţii salpingiene, în secreţia cervicală poate fi izolată doar *Chlamydia trachomatis* dar să fie implicată şi *N. gonorrhoeae*.

În SUA, în aglomerările urbane, *N. gonorrhoeae* este identificată la aproximativ 26 % din femeile cu BIP (între 10–80 % în diferite statistici). Din totalul femeilor la care este izolat gonococul, între 10–17% prezintă inflamaţii genitale acute [5].

Chlamydia trachomatis este implicată în etiologia BIP cu o frecvenţă mai mare decât gonococul: 20–50 % din totalul femeilor cu BIP prezintă anticorpi antichlamidieni. Asocierea *Neisseria gonorrhoeae* şi a *Chlamydiei trachomatis* este şi ea frecventă, cei doi coexistând în 20–40% din BIP.

Scanned with OKEN Scanner

Neisseria şi *Chlamydia* sunt identificate relativ frecvent în secreţia cervicală la femei complet asimptomatice. Nu s-a stabilit de ce unele femei prezintă infecţia endometrială şi salpingiană acută imediat după contaminare, iar la altele prezenţa celor doi ATS nu determină infecţia manifestă. Nu este clar nici de ce endometrul şi mucoasa salpingiană sunt ţinte elective pentru *Neisseria* şi *Chlamydia*.

Repercusiunile infecţiilor cu *Chlamydia trachomatis* asupra fertilităţii femeii sunt certe. Între 35–90 % din femeile cu sterilitate prin obstrucţie tubara prezintă anticorpi antichlamidieni, probând existenţa infecţiei.

Micoplasmele sunt izolate frecvent în secreţia cervicală. La nivelul trompelor, prin culturi, se identifică mult mai rar. S-a mai constatat că anticorpii antimicoplasmici de tip IgG sunt prezenţi la femeile cu BIP acute mult mai frecvent decât se izolează micoplasmele la nivelul mucoasei tubare. Discrepanţa ar fi explicată prin interesarea mai frecventă a parametrelor decât a trompelor, în infecţiile determinate de micoplasme.

FIZIOPATOLOGIE

În patogenia infecţiilor genitale intervin trei factori:

– gazda – mijloacele de apărare generale şi cele locale proprii aparatului genital;

– agenţii infecţioşi, unii prezentând o afinitate particulară pentru mucoasele genitale;

– mijloacele de contaminare.

În perioada de activitate genitală unul din mijloacele locale de apărare ale tractului genital feminin este reprezentat de echilibrul florei comensuale. Dominanţa lactobacilului Doderlein şi pH-ul vaginal acid sunt defavorabile dezvoltării microbiene.Transudatul vaginal are la rândul său proprietăţi bactericide.

Neisseria şi *Chlamydia* determină infecţii vaginale, colonizează glandele vestibulului vaginal şi ale endocolului. Posedă o capacitate particulară de a afecta mucoasele căilor genitale înalte şi peritoneul. Cei doi ATS sunt „deschizători de drum" pentru germenii florei vaginale oportuniste. Evoluţia inflamaţiei mucoasei din forma catarală înspre forma supurată (endosalpingitele purulentă) se soldează cu distrugerea epiteliului cilindric salpingian. Aglutinarea fimbriilor stopează pasajul infecţiei înspre cavitatea peritoneală. Puroiul se acumulează în lumenul tubei, constituindu-se piosalpinxul. Alteori se formează multiple colecţii purulente în ovarul homolateral, şi el afectat, rezultând abcesul tubo-ovarian. Difuzarea canaliculară ascendentă a infecţiei prin ostiumul abdominal al salpingelor, sau pe cale limfatică catre cavitatea peritoneală, determină pelviperitonita şi peritonita generalizată [6].

Au fost definiţi o serie de *factori de risc* al BIP. Astfel, infecţiile sunt favorizate de factori ce afectează mijloacele de apărare locale sau generale. Din prima categorie fac parte igiena neadecvată, traumatismele locale, corpii străini (inclusiv DIU) [7]. Irigaţiile vaginale frecvente cu soluţii antiseptice concentrate multiplică de aproximativ trei ori riscul BIP. Utilizarea de dispozitive intrauterine creşte riscul BIP de 2–4 ori. Dimpotrivă, prin componenta progestativă contraceptivele orale diminuă riscul BIP.

A doua categorie de factori de risc include afecţiuni ce compromit rezistenţa generală. O infecţie genitală acută în antecedente comportă riscul unei noi inflamaţii pelviene acute la 20–25 % din paciente. Probabil că cel mai adesea acestea sunt reinfecţii şi nu recidive. BIP este, de asemenea, mai frecventă la femei ale căror parteneri prezintă uretrite gonococice sau negonococice [8]. S-a constatat că la pacientele purtătoare de *Chlamydia trachomatis* riscul inflamaţiilor genitale acute este în schimb diminuat cu aproximativ 80%. Riscul nu se modifică în cazul prezenţei *Neisseriei* sau a altor germeni.

Carenţa estrogenică favorizează inflamaţiile genitale, diminuând capacitatea de apărare a mucoaselor genitale.

Există unele *circumstanţe de declanşare* a BIP. Aproximativ 2/3 din episoadele acute de BIP succed menstruaţiilor. Endometrul necrozat şi sângele menstrual reprezintă medii de cultură pentru flora microbiană. Schimbarea partenerului sexual poate fi suspectată când aceasta coincide cu declanşarea BIP.

Factorul de contaminare prin intermediul căruia are loc inocularea poate fi partenerul sexual purtător al agentului cu transmisie sexuală (ATS). Ocazional sunt incriminate obiectele de toaletă (pentru transmisia gonococului) – contaminare de la mamă la fetiţă şi mai rar de la femeie la femeie. Contaminarea căilor genitale înalte poate să survină cu ocazia unor explorări (histerometrie, aspiraţii/chiuretaje efectuate în scop diagnostic, histerosalpingografii, histeroscopii), mici intervenţii (chiuretaje hemostatice, instilaţii utero-tubare,

Scanned with OKEN Scanner

distrucția prin diatermocoagulare a unei leziuni a colului, inserția de dispozitive contraceptive intrauterine), aplicațiile de radium. Contaminarea mai este posibilă prin manevre abortive, rare azi, sau în cursul intervențiilor chirurgicale în sfera genitală, dacă nu se respectă regulile de asepsie.

Căile de propagare a infecției în accepțiunea clasică pot fi:

– canaliculară – propagare ascendentă din aproape în aproape de-a lungul mucoaselor (tipică pentru *Neisseria* și *Chlamydia*);

– hematogenă (proprie bacilului Koch);

– limfatică – dinspre colul infectat sau miometru spre parametre și peritoneul visceral;

– prin contiguitate de la un organ de vecinătate afectat (de exemplu, de la apendice).

FORMELE ANATOMO-CLINICE

În continuare sunt prezentate principalele forme anatomo-clinice ale infecțiilor genitale înalte.

Salpingita. Reprezintă o inflamație a trompelor, care după parcurgerea rapidă a stadiului inițial cataral, poate să evolueze înspre rezoluție, adeseori cu sechele, sau înspre forma purulentă. Inflamația interesează cel mai adesea ambele trompe, una fiind în mai mare măsură afectată. Este afectată doar una din trompe în mai puțin de 10 % din cazuri.

Piosalpinxul și *abcesul tubo-ovarian* sunt forme evolutive ale salpingitei.

Ovarita. Acompaniază de regulă salpingita acută. Rareori grefa microbiană interesează inițial ovarul pe cale hematogenă (ca de exemplu în tuberculoză) și secundar trompa. Inflamația ovarului din stadiul cataral poate evolua înspre forma abcedată (microabcese). Propagarea ascendentă a infecției determină *pelviperitonita, sindromul Fitz-Hugh-Curtis* (perihepatită determinată de extensia directă sau prin propagare limfatică a infecției) și *peritonita acută difuză.* Sindromul Fitz-Hugh-Curtis survine mai ales în infecții cu *Chlamydia* și *Neisseria*, prin propagare canaliculară. Peritonita acută poate să survină prin: difuziune ascendentă a infecției dinspre ostiumurile tubare; propagare pe cale limfatică înspre foița peritoneală de la salpinge sau peretele uterin infectat; ruperea unui abces (piosalpinx, abces tubo-ovarian, abces al Douglasului) în marea cavitate peritoneală (peritonită secundară).

Pelviperitonitele acute din stadiul inițial evoluează în peste 2/3 din cazuri înspre rezoluție, și doar la 1/3 din paciente înspre abcedare (abcesul Douglasului). Peritonitele acute determinate de *Neisseria* sau de *Chlamydia* răspund cel mai adesea, prompt, la antibioticoterapia țintită, energică, fără să necesite laparotomia. Aceste forme anatomo-clinice aparțin categoriei *peritonitelor medicale* și nu abdomenului acut chirurgical.

Salpingitele produse de corpii străini sunt rare. Surveneau uneori după efectuarea de histerosalpingografii cu substanțe iodate uleioase, substanțe abandonate azi. Mai sunt produse de eventuale substanțe încorporate în preparate cu administrare locală (talc, amidon, uleiuri minerale), ce pot să ascensioneaze din vagin în căile genitale superioare.

Salpingitele cronice. Sunt considerate forme cronice ale inflamațiilor genitale înalte formațiunile pseudotumorale reziduale (hidrosalpinx, piosalpinx, abcese tubo-ovarierie, „răcite"). În categoria „anexitelor cronice" unii mai includ sechelele inflamațiilor acute (aderențe periuterine, perisalpingiene și periovariene) aflate la originea unor sindroame cronice dureroase. Sau mai includ leziuni distrofice ale ovarelor atribuite unor tulburările de irigație sanguină secundare proceselor aderențiale, ce pot să se afle la originea unor tulburări menstruale. Autorii anglo-saxoni nu recunosc existența „anexitei cronice" nespecifice ca entitate o anatomoclinică, prin lipsa elementelor histopatologice definitorii pentru inflamațiile cronice. Criteriile histopatologice în accepțiunea lor sunt îndeplinite doar de leziunile genitale tuberculoase sau actinomicotice. Din acest motiv aceşti autori încadrează episoadele dureroase pelviene, în absența altor simptome (febră, leucocitoză), în categoria sechelelor inflamațiilor genitale.

TABLOUL CLINIC

Tabloul clinic în formele acute ale BIP este dominat de febră și durere. În 1/3 din cazuri febra depășește 38,5–39°. Dacă se constituie piosalpinxul febra îmbracă adeseori un aspect septic, iar în abcesele tubo-ovariene și în flegmoanele ligamentului larg poate fi întâlnită febra hectică. În peritonita acută și în mai mică măsură în pelviperitonită, starea generală a pacientei este alterată. Febra poate lipsi în peritonitele „astenice", complicate cu șoc septic, sau pacienta să fie doar subfebrilă. Absența ascensiunii termice este în discordanță cu alterarea profundă a stării generale.

Scanned with OKEN Scanner

Durerea are sediul abdominal inferior. Este mai intensă în una din fosele iliace în cazul salpingitelor. Persistă cel puţin 10 zile, iar la aproximativ 85 % din paciente mai mult de doua săptămâni. Durerea este exacerbată de mişcările respiratorii, actul sexual şi tuşeul vaginal, acesta putând fi greu suportabil pentru bolnavă. Alteori durerea este de intensitate medie sau mică. Unii au constatat că în 5 % din cazurile de BIP acută depistate laparoscopic, pacienta nu acuzase dureri. De altfel, în antecedentele a aproximativ jumătate din femeile cu obstrucţii tubare de cauză inflamatorie nu se regăsesc episoade dureroase abdominale.

O leucoree recentă este relatată de aproximativ 75 % pacientele cu boli inflamatorii genitale înalte, în etiologia cărora sunt implicate *Neisseria gonorrhoeae* sau *Chlamydia trachomatis*. Metroragiile sau/şi menstruaţiile abundente sunt relatate de 40 % din bolnave şi se datorează probabil endometritei.

Simptomele de însoţire sunt reprezentate de tulburări urinare (polakiurie, tenesme vezicale) şi semne de iritaţie peritoneală (greţuri, uneori vărsături, balonament sau contractură localizată în etajul abdominal inferior, oprirea tranzitului pentru gaze şi materii fecale sau scaune diareice).

Examenul clinic al abdomenului relevă, în formele severe ale salpingitei acute, prezenţa meteorismului sau chiar a contracturii musculare în hipogastru şi în fosele iliace. La tuşeul vaginal durerea este vie, intensificată de tentativele de mobilizare ale colului şi uterului, iar fundurile de sac vaginale sunt împăstate. Nu sunt decelate mase anexiale palpabile ci doar o împăstare a ţesuturilor periuterine, dacă nu se constituie piosalpinxuri sau abcese pelviene.

Pelviperitonita realizează tabloul clinic al unei infecţii severe: febră, durere, semne de iritaţie peritoneală. Starea generală nu este afectată sever, iar contractura musculară este localizată în hipogastru. Examenul clinic evidenţiază o masă tumorală inflamatorie, imprecis delimitată, ce ocupă pelvisul, înglobând organele genitale interne. Tumoarea depăşeşte adeseori marginea superioară a simfizei. Dacă evoluează spre abcedare, colecţia purulentă poate fistuliza în organele învecinate, rect, vagin, sau mai rar, în vezică.

Inflamaţiile genitale înalte determinate de *N. gonorrhoeae* au drept particularităţi clinice debutul acut, febra de peste 38,5° C, secreţia purulentă cervicală. Formele zgomotoase sunt mai ales apanajul adolescentelor şi, în general al femeilor tinere care şi-au început recent viaţa sexuală. Lipsesc de obicei antecedentele de BIP. Perihepatita este sugerată de fenomenele discrete de iritaţie peritoneală şi de durerea în hipocondrul drept. Peritonita gonococică se caracterizează prin fenomenele de iritaţie peritoneală la o pacientă cu starea generală bună, cu antecedente recente sugestive. Izolarea *Neisseriei* confirmă diagnosticul.

În *infecţiile cu Chlamydia trachomatis* simptomatologia este mai discretă (durere mai puţin intensă, febră moderată), însă evoluţia este mai lungă iar creşterea VSH mai marcată. Obstrucţia tubară pare mai frecventă după infecţiile chlamidiazice. Infecţia gonococică afectează epiteliul mucoasei tubare, în timp ce *Chlamydia trachomatis* (şi bacteriile aerobe sau anaerobe) produc leziuni ale membranei bazale a mucoasei, determinând sechele salpingiene indelebile.

DIAGNOSTIC

Tabloul clinic este sugestiv, iar examenul ginecologic conferă informaţii utile:

– durere la mobilizarea colului şi la palparea corpului uterin (prima ar proba extensia infecţiei înspre ţesuturile periuterine, iar a doua, endomiometrita);

– împăstarea fundurilor de sac vaginale (relevă afectarea salpingelor);

– apariţia unor mase tumorale anexiale (în eventualitatea constituirii piosalpinxului sau a abcesului tubo-ovarian);

– masă tumorală ce ocupă pelvisul, imprecis delimitată, ce înglobează uterul (în pelviperitonită).

Investigaţiile de laborator evidenţiază creşterea numărului leucocitelor la valori de peste 10 000/mm^3 (în 45 % din cazuri) şi a VSH peste 15 mm (în 75 %). Creşterea proteinei C-reactive poate să fie mai utilă pentru diagnostic decât numărătoarea leucocitelor şi VSH. *Neisseria* poate fi izolată în secreţia cervicală. Frotiurile Gram permit depistarea doar a aproximativ 50 % din infecţiile gonococe, pentru o mai mare acurateţe diagnostică fiind necesare culturile pe medii speciale. Chiar dacă nu poate fi evidenţată *Neisseria* o eventuală infecţie gonococică nu este exclusă.

Dozarea β-hCG poate fi necesară pentru excluderea sarcinii ectopice.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul ecografic, în salpingitele acute, relevă un eventual epanşament lichidian discret. Permite identificarea abceselor pelviene şi supravegherea evoluţiei acestora [9].

Laparoscopia conferă cea mai mare acurateţe diagnostică şi nu există probe că ar agrava evoluţia unei salpingite acute. Confirmă salpingita acută şi permite excluderea altor afecţiuni cu care aceasta ar putea fi confundată. Examenul laparoscopic rămâne totuşi rezervat cazurilor în care durerile sunt deosebit de intense, există contractură abdominală şi epanşament peritoneal. Mai este indicat la pacientele la care răspunsul terapeutic după instituirea antibioticoterapiei nu este suficient de prompt. Pare promiţătoare în tratamentul abceselor pelviene [10].

Diagnosticul diferenţial se face cu:

– abdomenul acut chirurgical (apendicita, diverticulita, sarcina ectopică, torsiunea unui chist ovarian etc);

– alte afecţiuni ginecologice sau nu, caracterizate prin durere şi / sau febră (endometrioză, avort septic, tumoare ovariană torsionată, fibromiom necrobiozat, colecistită, pielonefrită, enterocolită acută etc.).

FORMELE CLINICE

Tabloul clinic al BIP poate diferi şi în funcţie de intensitatea simptomelor sunt descrise forme severe, forme medii şi uşoare. Alteori manifestările sunt şterse, necaracteristice, sau boala este complet nemanifestă clinic.

Perihepatita (sindromul Fitz-Hugh-Curtis) survine la 5–10 % din femeile cu BIP acută. Infecţia se propagă dinspre salpinge înspre seroasa peritoneală şi de aici la capsula ficatului. Nu este exclusă nici propagarea limfatică şi hematogenă. Durerea, principalul simptom clinic, se datoreşte distensiei capsulei hepatice. Are sediul în hipocondrul drept şi se instalează aproape concomitent sau la scurt timp după acuzele dureroase cu sediul abdominal inferior. Lipseşte hepatomegalia, transaminazele sunt normale sau doar uşor crescute. Laparoscopia furnizează diagnosticul de certitudine prin vizualizarea exudatului fibrino-purulent ce acoperă capsula ficatului şi prezenţa de aderenţe. Sechelele perihepatitei sunt reprezentate de aderenţe pelviene în general laxe şi de aderenţe abdominale perihepatice şi în flancul drept subţiri, realizând aspectul de „corzi de vioară". Diagnosticul diferenţial se face cu colecistita şi pleurezia. Pentru perihepatită pledează răspunsul prompt la antibiotice [11].

EVOLUŢIA BOLII INFLAMATORII PELVIENE

Tratată corect, precoce şi energic este posibilă vindecarea prin *restitutio ad integrum.*

În condiţiile unei virulenţe particulare a germenilor patogeni, a unei imunităţi scăzute, a unui tatament incorect, vindecarea se soldează cu sechele, eventualitate frecventă [11]. Alteori evoluţia severă determină constituirea de abcese (piosalpinx, abcese tubo-ovariene) sau propagarea înspre seroasa peritoneală (pelviperitonită, peritonită acută).

Principalele *sechele* ale inflamaţiilor periuterine sunt:

– sindromul dureros pelvian cronic;

– obstrucţia tubară uni- sau bilaterală, parţială sau completă, cu consecinţele sale, sarcina ectopică şi sterilitatea prin obstrucţie tubară;

– hemoragii mai ales prin leziuni distrofice ovariene.

Sechele sunt regăsite la 1/4 din femeile cu inflamaţii genitale înalte acute în antecedente. Boala inflamatorie pelvină se află la originea a aproximativ 50% din sarcini ectopice, 20% din abdomenul cronic dureros şi 6–60% din infertilităţi.

PROFILAXIA BOLII INFLAMATORII PELVIENE

Profilaxia presupune măsuri de prevenire sau contracarare a unor factori de risc. Utilizarea de condoame previne transmisia ATS, prin rapoarte sexuale cu parteneri ocazionali, cu gonococii sau uretrite de negonococice.

Contraceptive orale combinate (COC) au efect protector faţă de inflamaţiile de pelviene. Protecţia ar fi asigurată prin diminuarea fluxului menstrual, scăderea capacităţii bacteriilor patogene de a se ataşa de celulele edometriale şi prin modificarea mucusului cervical. În urma acţiunii progesteronului, mucusul devine impropriu ascensiunii germenilor. Incidenţa BIP la „utilizatoarele" de COC este de doar 0,91 cazuri / 100 femei / an.

Scanned with OKEN Scanner

Metodele contraceptive de barieră (diafragme, bureți, spermicide) şi în general orice obstacol care împiedică ascensiunea spermatozoizilor reprezintă şi o barieră față de germenii patogeni capabili să determine BIP.

Utilizarea dispozitivelor contraceptive intrauterine (DIU) creşte riscul BIP (5,21 cazuri / 100 femei /an). Steriletul ar realiza o „ambianță" propice dezvoltării bacteriilor asigurându-le „protecția" față de mijloacele de apărare locale ale organismului. DIU ar mai putea să acționeze ca factor favorizant prin inducerea unei endometrite cronice. Pentru a preveni o infecție genitală acută sau o recidivă a BIP, steriletul va fi inserat doar după ce o infecție genitală („joasă" sau „înaltă") a fost exclusă sau în prealabil tratată.

Profilaxia BIP reprezintă şi singura modalitate de prevenție a sechelelor tubare.

Constatările laparoscopice sunt edificatoare în acest sens. Din nefericire în practică în cele mai multe cazuri decizia instituirii antibioticoterapiei este luată tardiv, când leziunile tubare sunt prea avansate, ca să mai fie posibilă vindecarea prin *restitutio ad integrum*.

TRATAMENTUL

Conduita în formele acute ale BIP presupune: repaus în condiții de spitalizare; administrarea de antibiotice şi chimioterapice în asociere; analgezice, antipiretice, un antiinflamator nesteroidian; corectarea tulburărilor hidroelectrolitice, a hipoproteinemiei, anemiei în formele severe.

Spitalizarea pacientelor cu BIP este obligatorie:

– în prezența unei forme clinice severe – febră, semne de deshidratare sau semne de iritație peritoneală (grețuri, vărsături, contractură abdominală);

– dacă diagnosticul este incert – nu pot fi excluse apendicita acută, sarcina ectopică, o altă afecțiune aparținând abdomenului acut chirurgical;

– în o serie de alte circumstanțe – adolescentă sau pacientă nulipară, dubii în ce privește aplicarea corectă a tratamentului, eşecul unui tratament urmat inițial ambulatoriu;

– nu poate fi urmărită evoluția bolii în primele trei zile de la instituirea tratamentului.

Pot fi tratate ambulatoriu formele medii ale BIP.

Antibioticoterapia trebuie să se adreseze agenților patogeni, cel mai adesea o asociere de germeni [12]. În formele acute, instituirea antibioticoterapiei nu poate fi întârziată în aşteptarea rezultatele culturilor. Pot fi utile (orientative) în alegerea antibioticelor frotiurile din secreții patologice (col, serozitate peritoneală, puroi). Rezultatele frotiurilor sunt disponibile mult mai rapid decât al culturilor. În imposibilitatea izolării germenilor patogeni implicați, în practică se recurge adeseori la antibioticoterapia instituită pe criterii statistice şi de probabilitate.

Culturile sunt efectuate din:

– secrețiile cervicale. Reamintim că izolarea unui microorganism în secreția cervicală a unei femei cu BIP, nu este un indicator sigur al implicării acestui germen în patogenia salpingitei, iar dacă este implicat, că nu i se asociază alți microbi;

– lichidul din lumenul tubar (prelevat in timpul laparoscopiei);

– puroiul din abcese pelviene puncționate transvaginal sau abordate chirurgical;

– puroiul prelevat din caviatea peritoneală în timpul laparoscopiei, la pacientele cu peritonită.

De principiu, în formele severe antibioticele trebuie să acopere toți agenții patogeni recunoscuți ca fiind implicați cu cea mai mare frecvență în BIP (*Neisseria, Chlamydia*, microbi aerobi gram-pozitivi şi negativi aparținând florei intestinale, anaerobi). În formele severe antibioticele vor fi administrate parenteral, de preferință intravenos.

În prezent sunt recomandate urmatoarele asocieri pentru administrarea parenterala:

A. *Cefoxitină* (Mefoxin) 2 g iv la 6 ore sau *Cefotetan* 2 g iv la 12 ore (ambele cefalosporine de generația a 2-a), asociat cu *Doxiciclină* (Doximycin) 100 mg iv sau Doxiciclină 100 mg (1 capsulă) *per* os la 12 ore. Asocierea cefalosporină + doxiciclină este eficace față de *Neisseria gonorrhoeae* (inclusiv tulpinile penicilinazo-producătoare), *Chlamydia trachomatis*, majoritatea germenilor anaerobi şi a peste 90% dintre anaerobi.

B. *Clindamicină* 900 mg, iv, la 8 ore, asociată cu *Gentamicină*, iv sau im (o primă doză de încărcare de 2 mg/kcorp iv iar în continuare, 1,5 mg / kcorp iv la 8 ore). Asocierea clindamicină cu un aminoglicozid este eficace față de majoritatea bacteriilor aerobe şi anaerobe. Macrolidul este totuşi mai puțin eficace decât tetraciclinele față de *Chlamydia trachomatis*.

Alte scheme terapeutice recomandate pentru terapia orală sunt:

Scanned with OKEN Scanner

– O *cefalosporină de generația 3-a* (Ceftriaxon, Lendacin, Rocephin) 1–2 g im doză zilnică unică, asociată cu *Doxiciclină* 100 mg *per* os × 2 ori /zi timp de 14 zile. Sau:

– O *fluochinolonă* sub formă injectabilă în infecțiile grave, 200 mg iv la 12 ore (Tarivid sol. perfuzabilă a 200 mg / flac) sau *per* os sub formă de comprimate (Tarivid sau Ofloxacină 400 mg/zi repartizate în 2 doze) asociată cu *Clindamicină per* os 150 mg – 300 mg × 4 ori / zi, iar în infecțiile severe 450 mg × 4 ori / zi (sau asociere cu *Metronidazol* 500 mg *per* os × 2 ori /zi) timp de 14 zile [13].

În BIP, *cefalosporinele nu se administrează singure*, chiar dacă aparent răspunsul la tratament este bun. Cefalosporinele nefiind eficace față de *C. trachomatis*, infecția cu *Chlamydia* persistă subclinic, leziunile salpingiene continuându-și evoluția.

Pentru a tenta vindecarea prin *restitutio*, tratamentul trebuie să fie instituit rapid (când leziunile sunt încă în faza catarală), să fie energic și menținut suficient timp. Tratamentul va continua la nevoie chiar 4–6 săptămâni, ajustat desigur în funcție de evoluția BIP.

Tratamentul chirurgical este indicat în o serie de forme anatomo-clinice:

– piosalpinxul – evacuare chirurgicală;

– abcesul Douglas-ului – evacuare prin colpotomie;

– abcesele tubo-ovariene ce nu răspund la tratamentul antibiotic necesită anexectomia;

– peritonita acută difuză – laparotomie, lavajul cavității peritoneale, tratarea leziunii cauzale și drenajul larg.

Laparoscopia poate fi utilă la pacientele cu infecții genitale înalte, care continuă să acuze dureri abdominale persistente mai multe săptămâni, în absența unor mase reziduale. Laparoscopia permite identificarea /excluderea unei eventuale patologii pelviene de vecinătate sau identificarea și tratamentul unor eventuale aderențe. Laparoscopia va fi practicată înaintea instituirii unei noi cure cu antibiotice [14].

FORME PARTICULARE SEVERE ALE INFECȚIILOR GENITALE ÎNALTE

Abcesele pelviene sunt colecții purulente periuterine ce se constiuie în urma evoluției spre supurație și abcedare a leziunilor inflamatorii ale organelor genitale. Sunt complicații evolutive severe ale BIP și survin în mod particular în anumite circumstanțe cum ar fi:

– BIP acute determinate de asocieri de germeni – agenți cu transmisie sexuală (ATS) asociați cu floră vaginală și intestinală aerobă și anaerobă;

– în prezența / după extragerea intempestivă a unui DIU la paciente cu BIP acută;

– postoperator, după intervenții chirurgicale pelviene sau în cursul radioterapiei la paciente cu cancere genitale;

– *postabortum* (mai ales după avorturi delictuale) și mult mai rar *postpartum*;

– în prezența unor infecții acute de vecinătate (apendicită, diverticulită).

Formele supurate ale infecțiilor uterului sunt foarte rare și se întâlnesc aproape exclusiv în puerperalitate sau *postabortum.* Sunt descrise: abcesul uterin (constituirea unei colecții purulente în grosimea peretelui uterin), metrita parenchimatoasă (caracterizată prin constituirea de microabcese diseminate) și gangrena uterină (formă supurată determinată de germeni anaerobi, extrem de gravă).

Pot să evolueze spre forma supurată și apoi spre abcedare salpingitele și salpingo-ovaritele acute, rezultând piosalpinxurile și abcesele tubo-ovariene. Parametritele acute pot evolua înspre flegmoane ale ligamenelor largi, iar pelviperitonita înspre abcesul Douglas-ului.

Evoluția spre abcedare a unei inflamații acute „periuterine" aflată sub tratament antibiotic este suspectată dacă: febra (cu caracter septic) persistă mai mult de 48–72 de ore de la instituirea antibioticoterapiei; masa tumorală pelviană crește în dimensiuni și devine renitentă (fluctuentă); la examenul ultrasonic conținutul tumorii prezintă zone cu aspect lichid.

Constituirea de abcese pelviene este mai probabilă la purtătoare de DIU, după intervenții chirurgicale septice în sfera genitală, histerosalpingografii efectuate în condiții improprii, după diatermocoagulări, sau la paciente cu un avort septic. În postoperator constituirea de abcese poate fi relevată de febra septică, lipsa reluării tranzitului intestinal, semnele de iritație peritoneală.

Examenul clinic poate conferi adeseori informații tardive și incomplete asupra colecției purulente. Metodele imagistice (ultrasonografie, CT, IRM) sunt de mare utilitate. La examenul ecografic aspectul este al unei structuri uni- sau

Scanned with OKEN Scanner

multiloculare cu conținut lichid, fin granitat datorită puroiului.

Complicația majoră imediată a abceselor pelviene constă în ruperea în marea cavitate peritoneală ce se soldează cu peritonita acută difuză. În absența intervenției chirurgicale de urgență evoluția în următoarele 24–48 de ore este gravă, spre septicemie și șoc septic. Abcesele pot să fistulizeze în viscerele învecinate (vezică, rect), în vagin sau prin tegumentele abdomenului inferior în regiunea fesieră, trigonul lui Scarpa etc. Abcesul Douglas-ului fistulizează îndeosebi în rect (posibilitate de vindecare) sau în vagin. Abcesele înalte ale ligamentelor largi fistulizează în fosa iliacă respectivă, deasupra arcadei pubiene.

Conduita. La o pacientă cu BIP căreia i-a fost identificată o masă pelviană, iar tabloul clinic, examenul local și ultrasonografia sugerează evoluția înspre abcedare, conduita terapeutică trebuie reconsiderată. Se revizuiește antibioticoterapia, se corectează eventualele dezechilibre ale pacientei – hidroionice, proteice, anemia. Tratamentul chirurgical este luat în considerație.

Evacuarea colecției purulente (evacuare, ablație, drenaj) devine obligatorie și în cât mai scurt timp. Drenajul colecției poate fi realizat prin: colpotomie (transvaginal) în abcesele fundului de sac Douglas; laparotomie.

Abordarea chirurgicală pe cale abdominală este necesară pentru toate colecțiile purulente care nu se află în contact cu fundurile de sac vaginale și care prin urmare nu pot fi evacuate prin colpotomie.

Unii apreciază că aproximativ 90% din abcesele chiar de dimensiuni mari, pot fi vindecate prin drenaj percutan fără să necesite laparotomia. Cateterul este plasat în interiorul abcesului sub control ecografic sau CT [15]. Cateterul se utilizează pentru drenarea puroiului și lavajul cavității abceslui, fiind menținut 24–48 de ore. În orice caz, nu va fi îndepărtat până când secreția drenată nu diminuă semnificativ.

Intervenția chirurgicală – laparotomia – este obligatorie și are caracter de urgență în peritonita acută difuză. Presupune tratarea leziunii cauzale (îndepartarea unui piosalpinx eclatat, abces tubo-ovarian, chiar histerectomia în metritele gangrenoase sau în abcesele uterine multiple). Se realizează toaleta cavității peritoneală (îndepărtarea puroiului, lavaj) și se instituie drenajul larg. În abordarea leziunii, la femeile aflate în activitate genitală, tratamentul chirurgical trebuie să fie cât mai conservator posibil.

SALPINGITA CRONICĂ

Exceptând infecțiile cronice cu bacil Koch sau actinomices, în care există leziuni histopatologice inflamatorii cronice specifice, nu se acceptă existența salpingo-ovaritelor cronice. Nu pot exista inflamații genitale înalte cronice, determinate de germeni piogeni. Excepție fac masele reziduale inflamatorii „răcite" și susceptibile de a suferi reacutizări.

Acuzele dureroase – durerea hipogastrică cu diverse iradieri adeseori exacerbată de frig, umezeală, eforturi fizice, surmenaj, dispareunia profundă secundară, sunt sechele ale inflamațiilor salpingiene acute.

SECHELELE BOLII INFLAMATORII PELVIENE

Sechelele salpingo-ovaritei acute sunt reprezentate pe lângă durerea cronică pelviană de infertilitate și de tulburările menstruale.

Abdomenul cronic dureros sau sindromul dureros cronic pelvian se întâlnește la 20% din femeile cu antecedente de BIP. Relația dintre salpingovarite și sindromul dureros cronic pelvian nu este complet stabilită. Este posibil ca aderențele să limiteze mobilitatea organelor pelviene, iar un ovar fixat prin aderențe la foița peritoneală poate să devină dureros în cursul ovulației. Liza laparoscopică a aderențelor, restabilind mobilitatea organelor genitale interne, poate fi prin urmare eficace.

Obstrucția tubară face ca femeile cu BIP să prezinte un risc al infertilității de șapte ori mai mare decât cel general, iar al sarcinii ectopice de zece ori mai mare. S-a stabilit o corelație între severitatea clinică, succesiunea episoadelor de BIP și infertilitate. Aproximativ 2/3 din pacientele cu salpingite acute severe prezintă ulterior sterilitate, iar repetarea episoadelor acute crește riscul obstrucției tubare. Riscul sterilității este de doar 15% după un prim episod cu o simptomatologie moderată, după două episoade de 30%, iar după trei, de 60%.

RECIDIVELE

Episoadele inflamatorii acute pelviene se pot repeta. După amendarea simptomelor BIP acute, la 10% din paciente se depistează clinic și imagistic mase reziduale „răcite". După un interval de timp infecția genitală își poate relua evoluția. Se

Scanned with OKEN Scanner

acceptă posibilitatea reinfecţiilor, circumstanţa evidentă reprezentând-o schimbarea partenerului sexual, sau un contact sexual întâmplător neprotejat.

Tratamentul este acelaşi. Antibioticul se administrează de preferinţă parenteral, conform schemelor menţionate, evitându-se preparatele faţă de care este posibil să se fi instalat rezistenţa microbiană.

BIBLIOGRAFIE

1. James R, Ronalds S *et al.* Danforth's Obstetrics and Gynecology, 9th Edition, Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2003.
2. Soper DE. Diagnosis and laparoscopic grading of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1991;266:2605–2611.
3. Centers for Dissease Control: 1998 guidelines for treatment of sexually transmited disseases. MMWR Morb Mortal 1998; 47:1–116.
4. Soper DE, Brockwell NJ, Dalton HO *et al.* Observations concerning the microbian etiology of acute salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:1008–1017.
5. Jonathan S.Berek, In: Novak's Gynecology, Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2002.
6. MacLean AB. Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology for postgraduates 5th edition, Blackwell Science Ltd., 1995:562–576.
7. Lee NC, Rubin GE, Borucki. R. The intrauterine device and pelvic inflammatory dissease. News results. *Obstet Gynecol.* 1988;72 1–6.
8. Risc Lee NC, Rubin GE, Grimes DA: Measures of sexual behavior and the risc of pelvic inflammatory dissease. *Obstet Gynecol.* 1991; 77:425–430.
9. Boardman LA, Peipert JF, Brody JM, *et al.* Endovaginal sonography for the diagnosis of upper genital tract infection. *Obstet Gynecol.* 1997,50:54.
10. Keneth JR, Bercowitz RS, Robert LB *et al.* Kistner's Gynecology and Women's Health, 7th Edition, Mosby, Inc 1999.
11. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA *et al.* Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1503–1509.
12. Reed SD, Landers DV, Sweet RL. Antibiotic treatment of tuboovarian abcesses: comparison of broad-spectrum B-lactam agents versul clinda mycin-containing regimens. *Am J Obstet Gynecol* 1991;1641556–1562.
13. Walker CK, Kohn JG, Washington AE *et al.* Pelvic inflammatory disease: meta-analysis of antimicrobial regiment efficacy. *J Infect Dis* 1993;168:969.
14. Eschembach DA, Wolner-Hanssen P, Hawes SE *et al.* Acute pelvic inflammatory dissease: associations of clinical ans laboratory findings with laparoscopic findings. *Obstet Gynecol.* 1997;89:184.
15. Aboughal MA, Mansour RT, Serour GL: Ultrasonographically guided transvaginall asiration of tuboovarian abcesses and pyosalpinges: *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1501–1503.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 4
SARCINA EXTRAUTERINĂ

GHEORGHE PELTECU

Sarcina extrauterină reprezintă o importantă problemă de sănătate publică a femeilor aflate la vârsta reproducerii şi constituie una din cauzele majore de deces matern în primul trimestru de sarcină.

Diagnosticul şi tratamentul sarcinii tubare înainte de ruperea trompei au scăzut semnificativ riscul de deces.

INCIDENŢĂ ŞI FACTORI DE RISC

Incidenţa sarcinii extrauterine (SEU) a crescut constant în ultimele decenii, ajungând să reprezinte aproximativ 2 % din totalul sarcinilor [1,2]. Una din explicaţiile creşterii incidenţei este tratamentul actual prompt şi eficient al bolii inflamatorii pelvine care în trecut genera obstrucţie tubară definitivă şi sterilitate. O altă explicaţie pare a fi întârzierea vârstei procreaţiei; astfel, incidenţa SEU este de 3–4 ori mai mare la femeile între 35 şi 44 ani, comparativ cu cele între 15 şi 24 ani [2].

Orice factor care împiedică sau întârzie procesul de migrare a zigotului către cavitatea uterină, poate fi considerat un factor de risc pentru SEU. Boala inflamatorie pelvină, mai ales cea cauzată de *Chlamydia trachomatis* constituie cel mai important factor de risc al SEU [3]. O listă mai completă a factorilor de risc este prezentată în tabelul 4.1 [4].

Riscul de SEU este crescut la pacientele înrolate în programe de reproducere asistată. Astfel, 5 % până la 7,5 % din sarcinile obţinute prin procedee de reproducere asistată (IVF, GIFT, ZIFT) sunt ectopice, comparativ cu 2 % în populaţia generală [6].

Tabelul 4.1

Factori de risc asociaţi SEU*

Risc crescut
Antecedente de SEU
Chirurgie tubară reconstructivă
Patologie tubară documentată
Sindrom DES
Contracepţie cu DIU
Risc mediu
Boală inflamatorie pelvină
Istoric de infertilitate
Multipli parteneri sexuali
Risc mic
Antecedente de chirurgie pelvină/abdominală
Fumat
Irigaţii vaginale
Debut precoce al vieţii sexuale (< 18 ani)

* Modificat după Ankum WM, Mol BWJ, Van der Veen F, Bossuyt PMM. *Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. JAMA* 1996;65:1093–1099:
DES – sindrom dietilstilbestrolic;
DIU – dispozitiv intrauterin.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Sarcina extrauterină defineşte implantarea zigotului în afara cavităţii uterine. Cea mai frecventă localizare a SEU este trompa, unde se grefează 98,3 % din totalul sarcinilor ectopice. Implantarea cu altă topografie este rară, după cum urmează: 1,5 % abdominală, 0,15 % ovariană, 0,15 % cervicală [5]. La nivelul trompei, cea mai frecventă localizare se află la nivelul ampulei (79,6 %), urmată de istm (12,3 %), pavilion (6,2 %) şi regiunea cornuală (interstiţială) (1,9 %) (fig. 4.1).

Scanned with OKEN Scanner

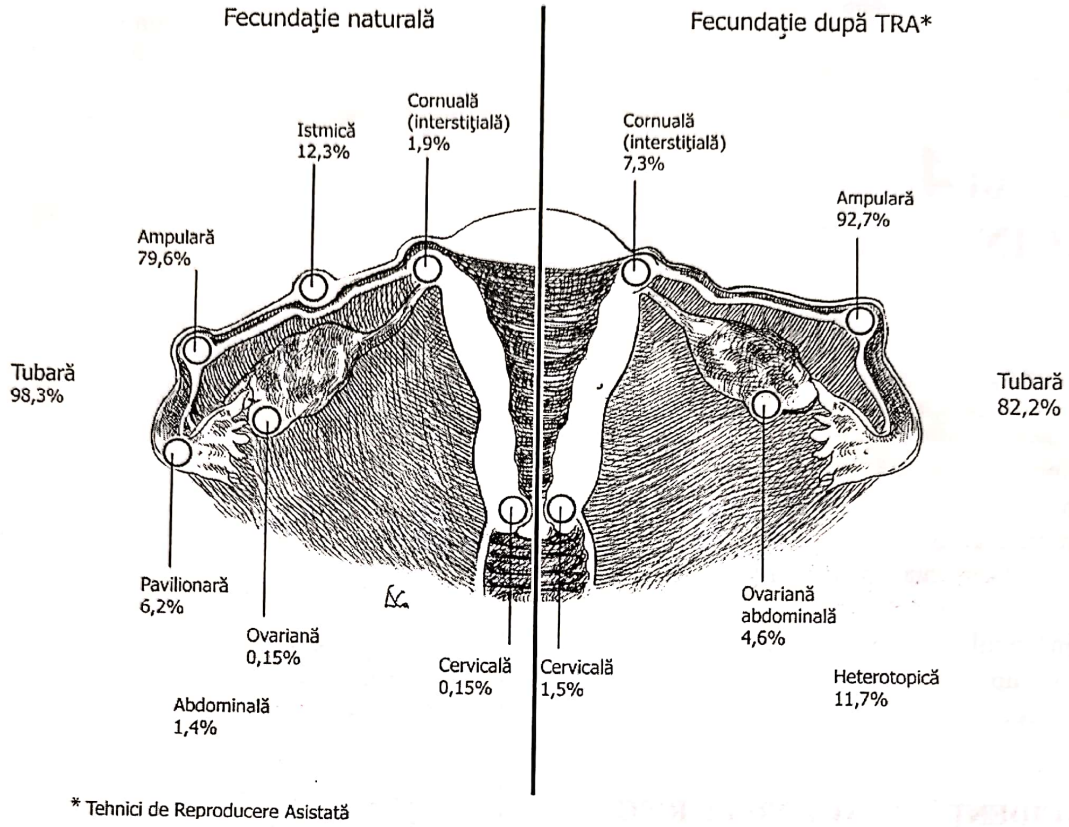


Figura 4.1. Localizările sarcinii extrauterine (modificat după Pisarska MD, Carson SA, Ectopic pregnancy. In: Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, *Danforth's Obstetrics and Gynecology*, 8th ed, Lippincott Williams and Wilkins, 1999).

Răspunsul miometrului la stimulii hormonali ai sarcinii este acelaşi ca şi în sarcina intrauterină, hipertrofia şi hiperplazia fibrelor musculare ducând la mărirea uterului. Aceeasi reacţie se întâlneşte şi la nivel endometrial, stroma transformându-se în deciduă, iar glandele endometriale căpătând un aspect tipic sarcinii incipiente. Aceste modificări sunt însă mult atenuate datorită stimulului hormonal redus. Corespondentul clinic al acestor modificări este reprezentat de un uter mai mic decât perioada de amenoree, simptome de sarcină discrete şi metroragii.

Tabloul clinic şi evoluţia unei SEU variază în funcţie de topografia implantării zigotului. Astfel, în cazul localizării ampulare evoluţia poate fi de lungă durată, datorită capacităţii de distensie a trompei, în timp ce în localizarea istmică evoluţia este de scurtă durată datorită diametrului redus al trompei şi a lipsei sale de distensie. Ruptura trompei survine precoce în evoluţie şi este dramatică, cu hemoperitoneu masiv, în cazul localizării istmice. În cazul localizării interstiţiale, miometrul cornual permite distensia şi o evoluţie a sarcinii până la 12–14 săptămâni. Bogăţia vasculară a regiunii face ca ruptura să fie însoţită de o hemoragie dramatică.

DIAGNOSTIC

Până în 1970, mai mult de 80 % din SEU erau diagnosticate după ruperea trompei. În condiţiile medicinei contemporane, caracterizată prin posibilitatea determinării în dinamică a β-hCG şi ecografii transvaginale de înaltă rezoluţie, SEU poate fi diagnosticată curent la 6 săptămâni de amenoree, şi adesea la 4–5 săptămâni, chiar înainte de apariţia simptomelor [7].

Chiar şi cu aceste avantaje, sunt situaţii cand SEU rămâne „marele mim" al patologiei pelvine, iar în situaţii clinice confuze prima care trebuie luată in discuţie ca diagnostic este SEU. Anamneza rămâne un element important al diagnosticului emiţând suspiciunea sau orientând către investigaţii definitorii.

Scanned with OKEN Scanner

Primele simptome ale SEU sunt cele ale unei sarcini incipiente (greaţă, vomismente, tensiune mamară, întârzierea menstrei).

Astăzi, diagnosticul de SEU poate fi stabilit înainte de apariţia simptomelor. Continuă să fie prezentă şi sugestivă triada clasică: amenoree, metroragii cu sânge modificat şi durere pelvină [8]. Variaţii ale tabloului clinic sunt posibile, fiind legate de topografia localizării sarcinii ectopice.

Durerea abdominală unilaterală, severă, survenită brusc, continuă să fie cea mai frecventă acuză a femeilor cu SEU. Durerea urmată de lipotimie sau iradiind în omoplat, se întâlneşte mult mai rar [9].

Examinarea abdomenului poate releva durere la palparea etajului inferior sau/şi durere la decompresiune. Tuşeul vaginal relevă durere la mobilizarea uterului şi palparea unei formaţiuni tumorale anexiale.

Investigaţiile cele mai folosite în diagnosticul unei SEU sunt măsurarea în dinamică a β-hCG şi ecografia transvaginală. Lor li se adaugă măsurarea progesteronului seric, curetajul uterin şi laparoscopia diagnostică. În figura 4.2 se prezintă un algoritm de diagnostic al SEU [10].

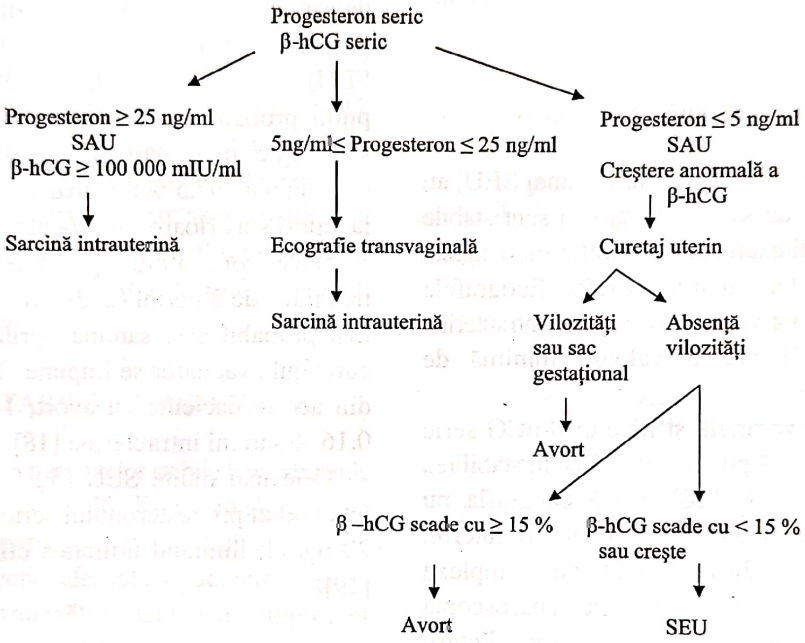


Figura 4.2. Algoritm diagnostic al SEU (Stovall TG, Ling FW, Carson SA, Buster JE. Nonsurgical diagnosis and treatment of tubal pregnancy. *Fertil Steril* 1990;54:537–548. Reproducere cu permisiune).

β-hCG

Stabilirea diagnosticului de sarcină se poate face la 6–9 zile de la ovulaţie prin detectarea serică a β-hCG. Odată stabilit diagnosticul de sarcină, urmărirea titrului seric al β-hCG în zilele următoare este importantă pentru pacientele cu risc. În primele cinci săptamâni ale unei sarcini intrauterine nivelul seric al β-hCG se dublează la fiecare 1,5–2 zile, în timp ce din săptamâna a şaptea dublarea se face la 3,5 zile [11,12].

S-a constatat că nivelul seric al β-hCG într-o SEU este întotdeauna mai mic decât cel al unei sarcini intrauterine de aceeaşi varstă. De asemenea, s-a remarcat că într-un procent foarte redus de cazuri o SEU şi una intrauterină pot avea un titru similar al β-hCG în SEU.

Kadar şi colab. [13] au sugerat asocierea ecografiei cu determinarea seriată a β-hCG în diagnosticul SEU. Ei au introdus noţiunea de zonă discriminatorie a β-hCG pentru a facilita diagnosticul ecografic al SEU. Zona discriminatorie este valoarea mai mare sau cel puţin egală a β-hCG la care se poate identifica ecografic un sac gestaţional intrauterin. Această valoare este de 6 500 mIU/ml pentru ecografia transabdominală şi 3 000 mIU/ml pentru ecografia endovaginală. Aşadar, situaţia clinică caracterizată printr-un titru al β-hCG mai mare de 6 500 mIU/ml şi absenţa sacului gestaţional intrauterin sugerează, cu mare probabilitate, o SEU.

Creşterea rezoluţiei aparatelor ecografice a făcut ca detectarea sacului gestaţional prin examinare

Scanned with OKEN Scanner

endovaginală să se facă la valori de 2 000 mIU/ml ale β-hCG. Astfel, limitele zonei discriminatorii s-au modificat. Dacă sacul gestațional nu este vizualizat prin ecografie endovaginală când β-hCG este mai mare de 2 000 mIU/ml (*First International Reference Preparation*), se recomandă curetajul uterin pentru o sarcină oprită în evoluție sau ca metodă diagnostică a unei SEU [14,15]. Valorile β-hCG nu sunt universale, fiecare instituție trebuind să își stabilească propriile valori pentru a evita erori diagnostice și terapeutice.

Dacă după curetajul uterin β-hCG nu scade cu 15 %, sarcina este ectopică și tratamentul se impune [7].

ECOGRAFIA ENDOVAGINALĂ

Pacientele care ridică suspiciunea unei SEU, au un test imunologic de sarcină pozitiv și sunt stabile hemodinamic, vor fi examinate ecografic endovaginal pentru evaluarea uterului și a anexelor. Ecografele cu rezoluție înaltă pot vizualiza o sarcină intrauterină când titrul β-hCG are o valoare minimă de 2 000 mIU/ml.

Ecografia endovaginală și nivelul β-hCG seric au o valoare predictivă pozitivă de 95 % în stabilirea diagnosticului de SEU [16]. Dacă ecografia nu relevă prezența unui sac gestațional intrauterin, evidențiind în schimb o formațiune complexă anexială, pacientei i se va propune laparoscopia deoarece riscul de SEU este mare. Pentru pacientele care prezintă același context clinic de suspiciune a unei SEU, dar ecografia nu evidențiază nici sacul gestațional și nici formațiunea complexă anexială, conduita recomandată este urmărirea dinamicii β-hCG seric.

Laparoscopia este de obicei indicată dacă titrul β-hCG seric inițial este mai mare de 3 000 mIU/ml și ecografia transvaginală nu evidențiază prezența sacului gestațional intrauterin [13].

Dacă nivelul seric inițial al β-hCG este mai mic de 2 000 mIU/ml, diagnosticul diferențial se va face între o sarcină intrauterină incipientă și o SEU, situație în care β-hCG se va repeta la 48 ore. În cazul unei sarcini intrauterine normale, creșterea β-hCG seric se va face cu cel puțin 66 %. În cazul unei creșteri anormale, a menținerii în platou sau a scăderii valorilor, se va suspecta o SEU, o amenințare de avort sau un avort incomplet. Curetajul uterin se va efectua în scopul depistării vilozităților coriale. Dacă acestea nu sunt evidente histopatologic, laparoscopia se impune, cu excepția situației în care titrul seric al β-hCG este în scădere continuă spre negativare.

PROGESTERONUL SERIC

Nivelul progesteronului seric reflectă activitatea corpului galben și viabilitatea unei sarcini. El se menține relativ constant în primele 8–10 săptămâni de sarcină și orice valoare scazută a sa sugerează o gestație anormală (sarcină oprită din evoluție sau SEU) [17]. Diagnosticul de SEU este extrem de puțin probabil când concentrația progesteronului seric este mai mare de 25ng/ml (79,5 nmol/l) (sensibilitate 97,5 %), numai 2 % din SEU, apărând la valori superioare ale progesteronului.

Dacă concentrația progesteronului seric este mai mică de 5 ng/ml (15,9 nmol/l) diagnosticul cel mai probabil este sarcina oprită din evoluție, iar curetajul evacuator se impune. Totuși numai 85 % din aceste paciente au avort, 14% având SEU și 0,16 % sarcini intrauterine [18].

Cele mai multe SEU (52 %) sunt asociate cu un nivel al progesteronului seric cuprins între 10 și 20 ng/ml, limitând utilitatea clinică a acestui test [19].

CURETAJUL UTERIN

Este efectuat în scopul depistării vilozităților coriale. Vizualizarea lor directă, plutind în ser fiziologic, sau identificarea histopatologică dovedesc existența unei sarcini intrauterine. În absența lor, scăderea cu 15 % a titrului β-hCG în următoarele 24 ore evocă diagnosticul de avort complet [17]. Dacă titrul β-hCG rămâne în platou sau crește laparoscopia se impune datorită diagnosticului de SEU.

TRATAMENT CHIRURGICAL

Deși în România de azi majoritatea SEU se tratează chirurgical prin lapatotomie, consider că este momentul unei schimbări de atitudine în

Scanned with OKEN Scanner

sensul că laparoscopia să devină terapia standard a acestei afecțiuni. Consider că există atât dotarea cu aparatură cât şi pregătirea profesională pentru a pune în practică acest deziderat. Laparotomia va fi rezervată situațiilor de urgență.

PACIENTĂ INSTABILĂ HEMODINAMIC

Determinarea β-hCG seric şi ecografia endovaginală permit diagnosticul precoce al SEU în marea majoritate a cazurilor. Dacă în 1970, 13,5 % – 17,8 % din pacientele cu SEU se prezentau la internare în stare de şoc hipovolemic, acest procent a scăzut până la 4,4 % în 1980 [20].

În cazul unei paciente suspectată de SEU, prezentată la camera de gardă în stare de şoc hipovolemic, laparotomia este tratamentul de elecție. Laparoscopia este rezervată doar specialiştilor cu experiență şi în condițiile unor posibilități tehnice chirurgicale şi de monitorizare avansată cardiorespiratorie a pacientei.

PACIENTĂ STABILĂ HEMODINAMIC

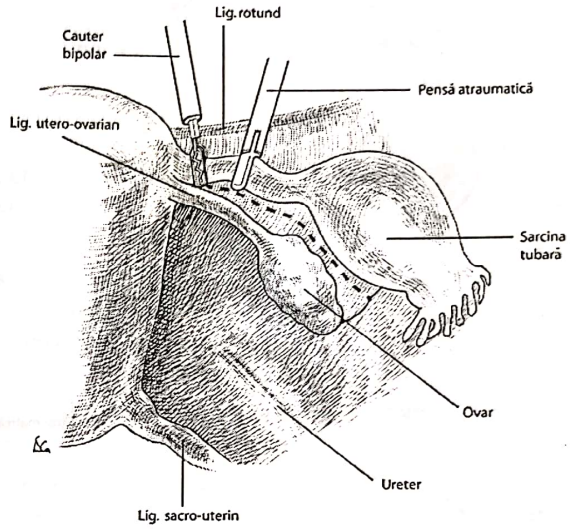
Marea majoritate a pacientelor stabile hemodinamic pot fi operate laparoscopic. Realizarea în siguranță a unei intervenții laparoscopice necesită un chirurg experimentat, o selecție adecvată a pacientelor şi un instrumentar corespunzător. Cel mai important element în decizia de tratament laparoscopic este experiența chirurgicală. O SEU necomplicată, situată istmic sau ampular, poate fi operată laparoscopic şi de un chirurg debutant asistat de un chirurg cu experiență [21].

Laparoscopia are multiple avantaje față de laparotomie, incluzând pierderea mai redusă de sânge, riscul mai mic de aderențe postoperatorii, nevoia mai redusă de analgezie postoperatorie, refacerea mai rapidă postoperator, durata redusă de spitalizare.

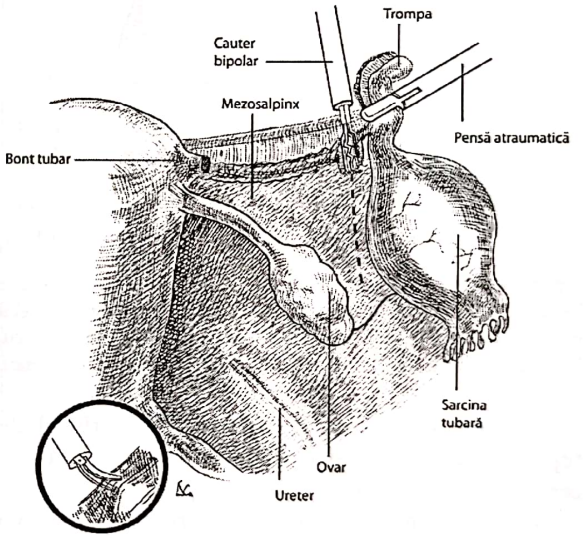
Laparoscopic se pot practica trei tipuri de intervenții chirurgicale în SEU: salpingectomia totală, salpingotomia liniară şi rezecția segmentară.

Salpingectomia totală este considerată o intervenție radicală şi este metoda de elecție când fertilitatea nu mai reprezintă o preocupare pentru pacientă sau în caz de ruptură a trompei (fig. 4.3).

Salpingectomia totală mai este indicată în caz de SEU survenită după fertilizare *in vitro*, leziuni extensive ale trompei, dificultăți de control a hemostazei în caz de chirurgie conservatoare.



a

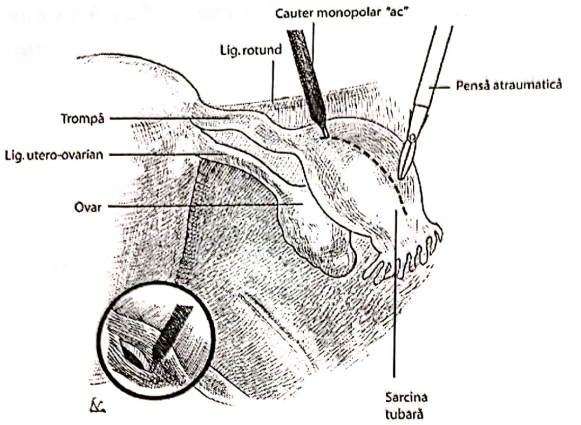


b

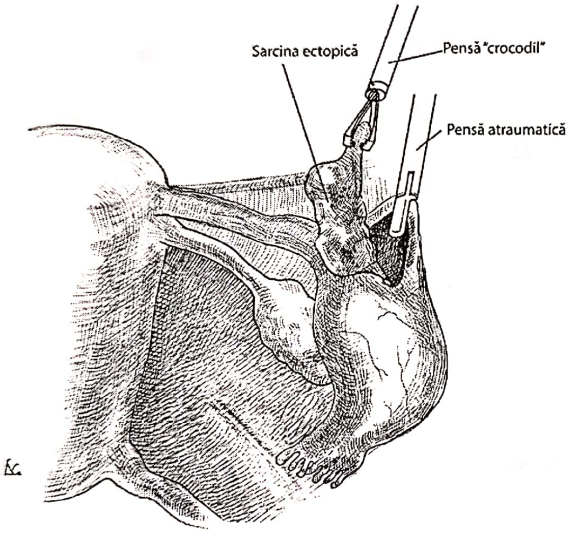
Figura 4.3a, b. Tehnica salpingectomiei totale (după Gheorghe Peltecu, Sarcina extrauterină. În Chirurgie laparoscopică ginecologică. Principii şi tehnici. Sub redacția Gh. Peltecu, Editura BIC ALL, 2001, pag. 60–71. Reproducere cu permisiune).

Chirurgia conservatoare în cazul unei SEU are scopul de a îndepărta produsul de concepție astfel încât să producă cât mai puține leziuni trompei şi să-i conserve potențialul reproductiv. Salpingotomia liniară, ca tratament conservator, este recomandată pacientelor preocupate de fertilitate (fig. 4.4 a,b).

Scanned with OKEN Scanner



a



b

Figura 4.4a, b. Tehnica salpingotomiei liniare (după Gheorghe Peltecu, Sarcina extrauterină. În *Chirurgie laparoscopică ginecologică. Principii şi tehnici.* Sub redacţia Gh. Peltecu, Editura BIC ALL, 2001, pag. 60–71. Reproducere cu permisiune).

Tulandi şi colab. [22] consideră că riscul de repetare a unei SEU creşte după chirurgia conservatoare tubară şi că pacienta trebuie informată în acest sens. De asemenea, pacienta care va opta pentru o intervenţie conservatoare va trebui informată de posibilitatea persistenţei activităţii trofoblastice care să necesite o reintervenţie chirurgicală sau o terapie medicală. Toate pacientele supuse unei chirurgii conservatoare vor fi urmărite postoperator prin dozarea seriată săptămânală a β-hCG până la negativare [21].

Analizând potenţialul reproductiv postoperator şi riscul unei noi SEU, nu există diferenţe semnificative statistic între salpingectomie şi salpingotomia liniară (49,3 % *vs*, 53 % şi respectiv 9,9 % *vs* 14,8 %) [23].

Rezecţia segmentară, numită şi salpingectomie parţială, poate fi practicată ca intervenţie electivă sau în caz de eşec de hemostază după o salpingotomie liniară (fig. 4.5).

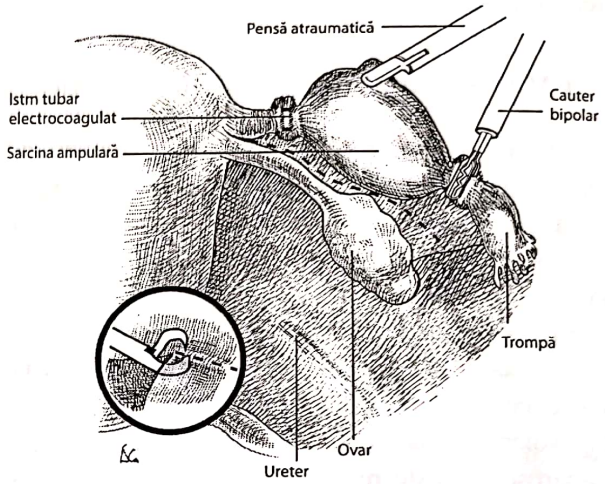


Figura 4.5. Tehnica salpingectomiei parţiale (după Gheorghe Peltecu, Sarcina extrauterină. În Chirurgie laparoscopică ginecologică. Principii şi tehnici. Sub redacţia Gh. Peltecu, Editura BIC ALL, 2001, pag. 60–71. Reproducere cu permisiune).

CONDUITA POSTOPERATORIE

Îndepărtarea completă a ţesutului trofoblastic în cursul chirurgiei laparoscopice conservatoare nu este posibilă întotdeauna, iar proliferarea ţesutului trofoblastic rezidual este responsabilă în plan umoral de menţinerea în platou sau chiar de creşterea nivelului β-hCG, iar în plan clinic de reapariţia sângerării.

Diagnosticul de ţesut trofoblastic persistent este stabilit prin determinarea nivelului seric al β-hCG postoperator. Donnez şi colab. [24] au arătat că la 2 zile postoperator titrul β-hCG trebuie să scadă sub 50 % din valoarea preoperatorie, iar la 4 zile trebuie să fie sub 25 %. Persistenţa ţesutului trofoblastic funcţional poate fi tratată chirurgical prin laparotomie sau prin salpingectomie laparoscopică. Atitudinea de elecţie recomandată este însă terapia cu metotrexat.

Seifer şi colab. [25] au comunicat rezultatele privitoare la capacitatea reproductivă după chirurgia laparoscopică conservatoare asociată cu terapia cu metotrexat pentru persistenţa ţesutului trofoblastic funcţional. Rata cumulată a sarcinilor clinice după acest tratament combinat a fost de 59 % la 36 luni, similară cu cea a pacientelor tratate numai chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENT MEDICAL

Tanaka şi colab. [26] au fost primii care au folosit metotrexatul în terapia SEU. Agent citostatic, antagonist al acidului folic, metotrexatul inhibă dihidrofolat-reductaza şi sinteza bazelor purinice şi pirimidinice intervenind în sinteza ADN şi a multiplicării celulare. Întrucât trofoblastul are o rată foarte înaltă de proliferare el este vulnerabil la acţiunea metotrexatului.

Terapia medicală cu metotrexat a SEU reprezintă una din cele mai importante schimbări conceptuale în conduita acestei afecţiuni. Acest mod de tratament a început să înlocuiască cu succes terapia chirurgicală în multe cazuri. Dacă laparoscopia a început să înlocuiască laparotomia, este foarte probabil ca în viitorul apropiat terapia cu metotrexat să devină tratamentul standard al SEU. Succesul său depinde de selecţia atentă a pacientelor [27–29].

INDICAŢII

Pacientele eligibile pentru terapia cu metotrexat trebuie să îndeplinească urmatoarele criterii: să fie stabile hemodinamic, fără sângerare activă sau semne de hemoperitoneu; să dorească păstrarea fertilităţii în viitor; să aibă nivelul β-hCG seric preterapeutic < 5 000 mIU/ml; ecografic, diametrul trompei să fie < 3 cm şi activitatea cardiacă fetală să fie absentă; pacienta să poată fi monitorizată postterapeutic; să nu aibă contraindicaţii pentru metotrexat [30].

CONTRAINDICAŢII RELATIVE

Contraindicaţiile relative ale terapiei cu metotrexat sunt: nivelul β-hCG seric > 5 000 mIU/ml; diametrul trompei ≥ 3,5 cm şi activitatea cardiacă embrionară prezentă.

CONTRAINDICAŢII

Contraindicaţiile terapiei cu metotrexat sunt: instabilitatea hemodinamică a pacientei; lipsă de complianţă faţă de monitorizarea postterapeutică; lipsa accesului la o instituţie medicală care să realizeze monitorizarea β-hCG; alăptatul la sân; sindroamele de imunodeficienţă; alcoolism, ciroză alcoolică sau boli hepatice cronice; disfuncţii hepatice, renale sau hematologice; boli pulmonare active; discrazie sanguină (leucopenie, trombocitopenie, anemie, hipoplazie medulară); alergie la medicament; ulcer peptic; dureri pelvine [30].

PROTOCOALE DE ADMINISTRARE

Deşi s-au încercat mai multe căi de administrare a metotrexatului (oral, intravenos, în sacul gestaţional ectopic prin laparoscopie, intramuscular), calea standard de administrare rămâne cea intramusculară.

Există două modalităţi de administrare a metotrexatului: doza unică şi dozele multiple (tabelul 4.2).

Tabelul 4.2

Modalităţile de administrare a metotrexatului*

Regim	Monitorizare
Doză unică MTX 50 mg/ m² IM Doza se repetă dacă: β-hCG în ziua 7 ≥ ziua 4	 β-hCG în zilele 4 şi 7, apoi săptămânal până la negativare Hb, nr. Leococite, nr. Trombocite Enzime hepatice
Doze multiple MTX 1 mg /kg IM zilele 1, 3, 5, 7 Leucovorin 0,1 mg/kg IM zilele 2, 4, 6, 8 Se continuă până când: – Scăderea β-hCG ≥ 15 % în 48 h Sau – Au fost administrate 4 doze MTX	 β-hCG săptămânal până la negativare Hb, nr. Leucocite, nr. Trombocite Enzime hepatice

* Carson SA, Buster JF. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 1993;329:1174–1181 (reproducere cu permisiune).
MTX – Metotrexat
IM – intramuscular

Rata de succes în terapia cu doze multiple a fost de 93,8 %, 78,9 % din pacientele tratate au avut trompele permeabile, 57,9 % au avut o sarcină intrauterină ulterioară şi 7,4 % au avut o nouă SEU.

Rata de succes în terapia cu metotrexat administrat în doză unică a fost de 87,2 %, 11,5 % din paciente au necesitat a doua doză, 81,3 % au avut trompele permeabile, 61 % au avut o sarcină intrauterină ulterioară şi 7,8 % o nouă SEU [28].

Scanned with OKEN Scanner

Deşi comparaţia ratei de succes favorizează terapia cu doze multiple, în practică nu s-a efectuat nici un studiu randomizat care să compare cele două protocoale. În realitate succesul metodei depinde în cea mai mare masură de selecţia pacientelor şi în primul rând de nivelul β-hCG preterapeutic.

Folosirea unei singure doze de metotrexat are următoarele avantaje: uşurinţa administrării, posibilitatea tratamentului ambulator, toxicitate minimă. Folosirea mai multor doze de metotrexat se recomandă în cazul sarcinii cervicale şi interstiţiale.

Perioada de urmărire a nivelului β-hCG poate dura o lună sau chiar mai mult. În cazul administrării unei singure doze de metotrexat nivelul β-hCG creşte în primele zile atingând un vârf în ziua a patra de la injectare. Semnul unui răspuns terapeutic este reprezentat de scăderea nivelului de β-hCG începând cu ziua a şaptea. Dacă nivelul β-hCG seric în ziua a şaptea nu a scăzut cu cel puţin 15 % faţă de ziua a patra, pacienta va primi o nouă doză de metotrexat [31–34] sau i se va propune salpingectomia laparoscopică [35]. Dacă dinamica răspunsului hormonal este adecvată, determinarea β-hCG se va face săptămânal până la negativarea sa. În cazul unui platou sau a unei creşteri a β-hCG se va administra o nouă doză de metotrexat. Salpingectomia laparoscopică se indică în cazul eşecului terapiei medicale. Ecografia endovaginală se recomandă în caz de dureri pelvine, sângerare sau răspuns neadecvat la tratament [32,33].

EFECTE SECUNDARE

Terapia cu metotrexat are o serie de efecte secundare, cum ar fi: greaţă, vărsături, stomatită, conjunctivită, gastrită, enterită, dermatită, pneumonia, alopecia, modificarea enzimelor hepatice şi supresia medulară. De obicei, efectele secundare sunt moderate şi de scurtă durată. Incidenţa lor este de aproximativ 30 % în terapia cu doză unică si 40 % în terapia cu doze multiple.

După administrarea metotrexatului pacientele pot prezenta dureri abdominale. Clinicianul trebuie să facă distincţia între durerile moderate determinate de involuţia SEU şi durerile intense produse de ruptura trompei, asociate cu semne de abdomen acut şi instabilitate hemodinamică. Trebuie reţinut faptul că ruptura trompei se poate produce chiar şi în cazul scăderii nivelului β-hCG [33,35].

FACTORUL Rh

Dacă pacienta cu SEU este Rh negativă, iar soţul Rh pozitiv sau cu Rh necunoscut, se va administra imunoglobulina anti-D (50 μg) pentru a preveni alloimunizarea.

SARCINA HETEROTOPICĂ

Sarcina heterotopică defineşte coexistenţa unei sarcini intrauterine cu o SEU [36].

Incidenţa sa, calculată actual, este de 1 la 3889 până la 1 la 6778 [37], iar localizările cele mai frecvente sunt tubare (93,9 %) şi ovariene (6,1 %) [38].

Este un diagnostic dificil, în marea majoritate a cazurilor diagnosticul fiind stabilit retrospectiv după intervenţia chirurgicală de urgenţă impusă de instabilitatea hemodinamică. Ecografia endovaginală poate detecta jumătate din sarcinile heterotopice, cealaltă jumătate fiind diagnosticată postoperator, atunci când pacientele devin simptomatice.

Tratamentul este chirurgical, cel medical fiind contraindicat.

FORME RARE DE SARCINĂ EXTRAUTERINĂ

SARCINA CORNUALĂ (INTERSTIŢIALĂ)

Este cea mai rară localizare a unei sarcini tubare. Aproape toate cazurile sunt diagnosticate când pacienta devine simptomatică. Ruptura şi hemoragia intraperitoneală sunt tardive datorită distensibilităţii miometrului.

Tradiţional rezolvarea este chirurgicală şi constă în rezecţia cornuală. Ea ridică unele semne de întrebare legate de o posibilă ruptură uterină cu ocazia unei sarcini ulterioare.

Soluţii alternative laparotomiei au fost încercate ocazional (rezecţie cornuală laparoscopică, injectare locală de metotrexat, metotrexat sistemic). Se descriu cazuri extreme în care s-a recurs la histerectomie pentru controlul hemostazei.

SARCINA ABDOMINALĂ

Este foarte rară, reprezentând 1,4 % din totalul SEU. Poate fi primară (implantare peritoneală primară) sau secundară (avort tubar urmat de

Scanned with OKEN Scanner

reimplantare peritoneală). Ecografia este cel mai important instrument diagnostic.

Când se intervine chirurgical pentru o sarcină avansată, problema cea mai importantă este conduita față de placentă. Dacă aceasta este aderentă la structurile vitale sau marile vase se va abandona dupa ligatura cordonului ombilical. În celelalte situații se va tenta îndepărtarea sa. Abandonarea placentei predispune la multe complicații, iar folosirea metotrexatului nu este la fel de eficientă ca în celelalte forme de SEU.

SARCINA OVARIANĂ

Diagnosticul este stabilit de anatomopatolog, numai 28 % din cazuri fiind diagnosticate corect în cursul laparotomiei. Tratamentul este chirurgical (laparotomie).

SARCINA CERVICALĂ

Cel mai frecvent simptom este metroragia însoțită de durere. Examenul vaginal evidențiază un col destins, globulos. Ecografia endovaginală stabileşte diagnosticul în peste 80 % din cazuri.

Au fost descrise numeroase procedee terapeutice conservatoare (injecție locală de metotrexat, metotrexat sistemic, embolizarea arterelor uterine urmată de curetaj, ligatura ramurilor cervicovaginale înainte de curetaj, curetaj urmat de tamponament local cu meşă sau sondă Foley) al căror succes nu este garantat. De cele mai multe ori hemoragia masivă impune histerectomia de hemostază.

BIBLIOGRAFIE

1. Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, Atrash HK. Surveillance for ectopic pregnancy – United States, 1970–1989. *MMWR* 1993;42 (no. SS-6):73–85.
2. Ectopic pregnancy – United States, 1990–1992, *JAMA* 1995;273:533.
3. Chow WH, Daling JR, Cates W Jr, Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. *Epidemiol Rev* 1987;9:70–94.
4. Ankum WM, Mol BWJ, Van der Veen F, Bossuyt PMM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *JAMA* 1996;65:1093–1099.
5. Breen JL. A 21-year survey of 654 ectopic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1970;106:1004–1009.
6. American Fertility Society, Society for Assisted Reproductive Technology. *In vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) in the USA: 1990 results from the IVF–ET Registry. *Ferti Steril* 1992; 57:15–23.
7. Carson SA, Buster JF. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 1993;329:1174–1181.
8. Weckstein LN, Boucher AR, Tucker H, *et al.* Accurate diagnosis of early ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985;65:393–397..
9. Jehle D, Krause R, Braen GR. Ectopic pregnancy. *Emerg Med Clin North Amer* 1994;12:55–71.
10. Stovall TG, Ling FW, Carson SA, Buster JE. Nonsurgical diagnosis and treatment of tubal pregnancy. *Fertil Steril* 1990;54:537–548.
11. Fritz MA, Guo SM. Doubling time of hCG in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age. *Fertil Steril* 1987;584:47.
12. Lindblom B, Hahlin M, Sjoblom P. Serial hCG determinations by flioroimmunoassey for differentiation between intrauterine and ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:397–400.
13. Kadar N, Devore G, Romero R. Discriminatory zone: its use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981;58:156–160.
14. Barnhart K, Mennuti M, Benjamin I, Jacobson S, Goldman D, Coutifaris C. Prompt diagnosis of ectopic pregnancy in an emergency department setting. *Obstet Gynecol* 1994;84:1010–1015.
15. Bateman BG, Nunley WC Jr, Kolp LA, Kitchin JD III, Felder R. Vaginal sonography findings and hCG dynamics of early intrauterine and tubal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1990;75:421–427.
16. AnkumWM, Hajenius PJ, Schrevel LS, Van der Veen F. Management of suspected ectopic pregnancy. *J Reprod Med* 1996;41:724–728.
17. Stovall TG, Ling FW, Carson SA, Buster JE. Serum progesterone and uterine curettage in differential diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1992;57:456–458.
18. McCord ML, Muram D, Buster JE, Arheart KL, Stovall TG, Carson SA. Single serum progesterone as a screening for ectopic pregnancy: exchanging specificity and sensivity to obtain optimal test performance. *Fertil Steril* 1996;66:513–516.
19. Gelder MS, Boots LR, Younger JB. Use of a single random serum progesterone value as a diagnostic aid for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1991; 55:497–500.
20. Krantz SG, Gray RH, Damewood MD, Wallach EE. Time trends in risk factors and clinical outcome of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1990; 54:42–46.
21. Peltecu GC. Sarcina extrauterina. In: *Chirurgia laparoscopica ginecologica. Principii şi tehnici*, sub redactia Peltecu GC, Editura ALL, 2001;8:61–71.
22. Tulandi T, Guralnick M. Treatment of tubal ectopic pregnancy by salpingotomy with or without tubal suturing and salpingectomy. *Fertil Steril* 1991; 51:53–58.
23. Yao M, Tulandi T. Current ststus of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997;67:421–433.
24. Donnez J, Nisolle M. Endoscopic management of ectopic pregnancy. *Bailliere's Clin Obstet Gynecol* 1994;4:707–722.
25. Seifer DB, Silva PD, Graigner DA, Barber SR, Grant WD, Gutmen JN. Reproductive potential after treatment for persistent ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994;62:194–196.
26. Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, Fujimoto S, Ichinoe K. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with

Scanned with OKEN Scanner

methotrexate: report of a successful case. *Fertil Steril* 1982;37:851–852.
27. Stovall TG, Ling FW, Gray LA, Carson LA, Buster JE. Methotrexate treatment of unruptured ectopic pregnancy: a report of 100 cases. *Obstet Gynecol* 1991;77:749–753.
28. Stovall TG, Ling FW, Gray LA. Single dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:754–757.
29. Buster JE, Carson LA. Ectopic pregnancy: new advances in diagnosis and treatment. Curr Opin *Obstet Gynecol* 1995; 7:168–176.
30. Compendium of selected publications. ACOG Practice Bulletin. Medical Management of Tubal Pregnancy, 2003, pag.465.
31. Corsan GH, Karacan M, Qasim S, Bohrer MK, Ransom MX, Kemmann E. Identification of hormonal parameters for successful systemic single-dose methotrexate therapy in ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1995;10:2719–2722.
32. Glock JL, Johnson JV, Brumsted JR. Efficacy and safety of single-dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994;62:716–721.
33. Stovall TG, Ling FW. Single-dose methotrezate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1759–1763.
34. Yao M,Tulandu T, Falcone T. Treatment of ectopic pregnancy by systemic methotrexate, transvaginal methotrexate and operative laparoscopy. *Int J Fertil* 1994;41:470–475.
35. Stika CS, Anderson L, Frederiksen MC. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: Northwestern Memorial Hospital three years experience. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1840–1846.
36. Rojansky N, Schenker JG. Heterotopic pregnancy and assisted reproduction: an update. *J Assist Reprod Genet* 1996;13:594–601.
37. Hann LE, Bachmann DM, McArdle C. Coexistent ontrauterine and ectopic pregnancy: a reevaluation. *Radiology* 1984;152:151–154.
38. Reece FA, Petrie RH, Sirmans MF, Finster M, Todd WD. Combined intrauterine and extrauterine gestation: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:323–330.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 5
ENDOMETRIOZA

VIRGILIU ANCĂR, GHEORGHE BACALBAŞA, IRINA PACU

DEFINIŢIE. ASPECTE GENERALE

Endometrioza reprezintă o afecţiune rezultată din prezenţa unui ţesut endometrial activ funcţional, implantat ectopic în regiuni aberante, cu evidenţierea de glande endometriale şi stromă.

Afecţiunea se manifestă sub două forme anatomo-clinice: *endometrioza internă* (adenomioza) şi *endometrioza externă*. În cazul adenomiozei glandele endometriale şi stroma se extind difuz între ţesuturile miometriale, iar în endometrioza externă (indirectă, propriu-zisă) glandele şi stroma sunt localizate în afara uterului, de obicei la nivelul organelor pelvine şi abdominale, cu posibilitatea de localizare la orice nivel.

Frecvenţa mare a aspectelor de endometrioză ridică un semn de întrebare asupra semnificaţiei biologice a acestui proces. Dacă boala endometriozică este prezentă la 1% pînă la 2% din totalul populaţiei feminine, implante endometriozice peritoneale se evidenţiază până la 20% din totalul femeilor, implante care se opresc însă din evoluţie şi suferă un proces de cicatrizare în aşa fel încât se poate vorbi despre o boală endometriozică pe de o parte şi de endometrioză ca fapt semnificat sau parafiziologică pe de altă parte, nereprezentând în acest caz un aspect de patologie.

Având în vedere că adenomioza şi endometrioza externă diferă prin histogeneză, vârsta de debut a afecţiunii şi caractere histologice, majoritatea autorilor le consideră entităţi nosologice distincte. De asemenea, având în vedere că în cazul endometriozei externe, endometrioza peritoneală diferă semnificativ de cea subperitoneală, atât în ceea ce priveşte simptomatologia, cât şi în privinţa modalităţii de diagnostic şi a mijloacelor de abord terapeutic, cele două categorii de endometrioză externă vor fi tratate în mod separat.

ADENOMIOZA

Diagnosticul afecţiunii se face pe baza examenului histopatologic care evidenţiază prezenţa unui focar de mucoasă endometrială, cuprinzând glande endometriale şi/sau stromă endometrială situat la mai mult de 2 mm de joncţiunea endometrului cu miometrul [1].

Pe secţiune, leziunea are un aspect nodular de fagure de miere şi nu este încapsulată. Focarele de adenomioză pot fi unice sau multiple. Glandele endometriale sunt cel mai adesea de tip proliferativ, fără nici o legătură cu ciclul evolutiv al mucoasei ce căptuşeşte pereţii cavităţii uterine.

Focarele de endometrioză nu răspund, de regulă, la administrarea de progesteron şi, de obicei, nu pot fi evidenţiate glande secretorii sau stromă decidualizată în focarele de adenomioză. Lipsa răspunsului la progestative nu a putut fi explicată. La nivelul focarelor de endometrioză au fost evidenţiaţi receptori de progesteron la un nivel comparabil cu cei evidenţiaţi în mucoasa uterină în faza proliferativă [2], ori se cunoaşte că receptorii de progesteron sunt sintetizaţi în prezenţa estrogenilor, ceea ce presupune că, teoretic, focarul adenomiozic ar putea dezvolta un răspuns hormonal. Calitatea total nesatisfăcătoare a răspunsului focarului de adenomioză la administrarea de progesteron s-ar putea explica, mai degrabă, printr-un fenomen mecanic, focarele fiind sechestrate în grosimea miometrului şi beneficiind de o vascularizaţie necorespunzătoare. O concluzie extrem de importantă care derivă din această situaţie este aceea că nu există un tratament medical al adenomiozei, tratamentul fiind exclusiv chirurgical.

De regulă, adenomioza se găseşte la multipare în vârstă între 40 şi 50 de ani. Frecvenţa ei la

Scanned with OKEN Scanner

autopsiile femeilor decedate de alte cauze se situează între 20 şi 67 %. Este posibil ca din punct de vedere anatomopatologic afecţiunea să fie supraevaluată, fiind considerate greşit ca focare de adenomioză glandele care se infiltrează în miometru pornind de la bazala mucoasei uterine.

Adenomioza se asociază cu fibroamele uterine în 35–55 % din cazuri, cu hiperplazii endometriale sau chiar şi cu endometrioză externă (1–14 %) [3–5]. Simptomul cel mai frecvent este reprezentat de menoragie, dar creşterea de volum a uterului poate determina, de asemenea, disconfort pelvin, compresii pe vezică sau rect, dispareunie profundă.

DIAGNOSTICUL PARACLINIC

Histerosalpingografia poate evidenţia o eventuală diverticuloză endometrială intramiometrială şi să stabilească profunzimea acesteia.

Histeroscopia: diagnosticul de adenomioză se pune pe baza semnelor majore şi a celor minore. Semnele majore evidenţiază prezenţa unor orificii diverticulare şi/sau a unor chisturi albăstrii pseudoendometriozice. Semnele minore sunt reprezentate de zone de hipervascularizaţie focală, rigiditatea ca şi prezenţa unor coarne uterine strâmte şi cu aspect fibros. Absenţa semnelor histeroscopice are o valoare predictivă negativă de 78–95 % [6].

Ecografia transvaginală reprezintă examenul de elecţie, punând în evidenţă un uter mărit de volum, câteodată globulos, cu un miometru cu structură heterogenă. În formele nodulare, leziunea nu are un contur net, ceea ce o diferenţiază de un leiomiom. În formele cavitare, criptele glandulare sunt vizualizate sub forma unor mici imagini lichidiene confluente la joncţiunea dintre endometru şi miometru [7].

Dat fiind că în 50 % din cazuri leziunile de adenomioză pot fi confundate cu mici fibroame intramurale, se poate recurge la examinarea Doppler color. Aceasta permite, în formele chistice, diferenţierea între glandele chistizate şi vasele miometriale, iar în formele nodulare permite vizualizarea vascularizaţiei periferice caracteristice miomului faţă de vasele radiare care traversează focarul de adenomioză.

Adenomioza se traduce prin evidenţierea unei creşteri globale a volumului uterin şi îngroşarea difuză sau localizată a zonei joncţionale situată la interfaţa dintre endometru şi miometru.

Dată fiind lipsa de răspuns sau răspunsul total nesatisfăcător al adenomiozei la medicaţia hormonală, tratamentul este chirurgical, constând în histerectomie a cărei principală indicaţie o constituie sângerările uterine (menoragii, metroragii).

Cu totul excepţional, la femeia tânără care doreşte să aibă copii se poate practica excizia locală cu metroplastie.

O soluţie alternativă la histerectomie este reprezentată de ablaţia endometrială. În 1981, Goldrath a fost primul care a iniţiat tehnica ablaţiei endometriale prin fotovaporizare cu lasser Nd-Yag [9]. De la acea dată, numeroase studii privind ablaţia endometrială au demonstrat posibilitatea tratamentului menometroragiilor rebele fără a recurge la histerectomie, fie prin rezecţie endometrială şi miometrială (resector), fie prin distrucţie endometrială prin recurgerea la lasser Yag sau prin tehnici de coagulare cu *roller ball*, dezavantajul ultimelor două tehnici fiind reprezentat de imposibilitatea controlului histologic. Ablaţia endometrială prezintă un risc de 10 ori mai redus decât cel al histerectomiei abdominale, complicaţiile fiind reprezentate de perforaţiile ce survin în cursul manevrei (1,5–4 %), complicaţiile metabolice legate de utilizarea glicocolului (1%) cu risc de hiperpotasemie, hiponatremie cu HTA şi riscuri de edem pulmonar şi cerebral ca şi complicaţiile infecţioase care sunt neglijabile.

În ceea ce priveşte rezultatul terapeutic, ablaţia endometrială dă rezultate foarte bune în cazul hemoragiilor funcţionale. Rezultatele sunt mult mai puţin favorabile în cazul adenomiozei, acestea fiind condiţionate de gradul de extensie în profunzimea miometrului al procesului de adenomioză [10]. Raiga [11] menţionează ca principală cauză de eşec a endometrectomiei efectuate pentru menometroragii rebele la tratament prezenţa adenomiozei şi talia uterului de peste 10 cm. Brun [12] limitează indicaţia reducţiei endometriale la femeile în apropierea menopauzei cu un uter de mici dimensiuni care nu prezintă dureri pelvine şi patologie uterină. În aceste condiţii eficacitatea intervenţiei se apropie de cea a histerectomiei. Acest mod restrictiv al indicaţiei ablatiei endometriale elimină un procent foarte important de adenomioză uterină. O explorare imagistică de bună calitate (ecografie vaginală, eventual IRM) evidenţiază extensia intramiometrială a procesului de adenomioză, putând să constituie un criteriu pentru alegerea tipului de intervenţie chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

ENDOMETRIOZA EXTERNĂ

Definiția endometriozei se bazează pe aspectul histopatologic și, practic, leziunea endometriozică poate să apară oriunde, cea mai frecventă localizare fiind la nivelul pelvisului. Endometrioza nu reprezintă o entitate omogenă. Donnez și Nisolle disting trei varietăți anatomice, în funcție de zona de implantare, pe care consideră că trebuie să le tratăm ca pe niște entități diferite [13]: endometrioza peritoneală, care la rândul ei poate fi superficială sau profundă (în situația în care se extinde în spațiul retroperitoneal la o adâncime de cel puțin 5 mm); endometrioza ovariană; endometrioza septului rectovaginal.

În ordinea frecvenței urmează localizările digestive și urinare.

La nivelul endometriomului se produc hemoragii ciclice cu reacție inflamatorie consecutivă ducând la formarea de cicatrici și aderențe, cu deformarea structurilor și modificarea anatomiei regiunii.

Evoluția endometriomului este excentrică și infiltrativă, determinând o reacție de fibroză în periferie ceea ce contribuie la aderențe fibroase și fără plan de clivaj. În practică, extinderea lezională este de cele mai multe ori complexă, implicând localizări multiple.

ETIOLOGIE

Cu toate că ultimii ani au dus la o acumulare impresionantă de date privind diversele aspecte ale endometriozei, încă nu s-a ajuns la un consens în ceea ce privește etiologia sa. Principalele teorii ce explică anumite aspecte sunt prezentate în continuare [14].

Teoria transplantării (Sampson, 1921) pornește de la ipoteza că în cursul menstruațiilor fragmente de endometru refluează prin trompe în cavitatea abdominală, unde pot să se implanteze.

Teoria metaplaziei epiteliului celomic (Waldayer, 1870; Mayer, 1923) sugerează că implantul endometriozic ia naștere prin metaplazia endometrioidă a celulelor mezoteliale ce acoperă organele genitale interne, cavitatea peritoneală și viscerele ce o ocupă și care posedă potențial de creștere și diferențiere.

Teoria inducției este o teorie eclectică bazată pe cele două teorii anterior expuse și care consideră că endometrioza ia naștere de la nivelul celulelor sușe de origine mezotelială celomică sub acțiunea unor factori de inducție eliberați de sângele menstrual și celulele endometriale distruse de macrofage.

Alte ipoteze care trebuie luate în considerare sunt reprezentate de factorii genetici și imunologici, propagarea vasculară și limfatică și diseminarea iatrogenă.

De asemenea, se cunoaște că evoluția afecțiunii este estrogenodependentă datorită secreției endogene de estrogeni sau aportului exogen de estrogeni. De regulă, afecțiunea se stinge în momentul în care femeia intră la menopauză fiziologică sau chirurgicală, fiind semnalată reapariția afecțiunii la femei care au primit tratament hormonal substitutiv sau tratament cu tamoxifen [15,16].

De asemenea, endometrioza este aproape întotdeauna prezentă la femeile care prezintă anomalii congenitale obstructive ale tractului genital. Endometrioza este prezentă în 55 % din cazurile femeilor cu uter unicorn [17].

Există o influență genetică privind riscul apariției endometriozei, corelația acestei patologii în cadrul perechilor de gemeni homozigoți fiind mai ridicată decât în cazul gemenilor dizigoți [18].

Există un risc familial de a face endometrioză, cu o aglomerare familială a cazurilor [19, 20].

FIZIOPATOLOGIE

Supraviețuirea endometrului pe substratul ectopic de atașare implică participarea obligatorie a endometrului ca atare, a substratului de atașare, a imunității celulare și a imunității umorale. În condiții normale se va dezvolta un cerc virtuos ce va duce la distrugerea implantului sau la limitarea procesului. În condițiile în care unul sau mai mulți dintre factori vor prezenta anomalii congenitale sau dobândite care să împiedice derularea acestui proces de menținere a homeostaziei, cercul virtuos se va transforma într-un cerc vicios, în final rezultând instalarea endometriozei.

Triada proteoliză – proliferare – angiogeneză care se manifestă în mod fiziologic și sub control strict la nivelul endometrului eutopic în cadrul ciclului menstrual se manifestă aberant și agresiv la nivelul focarului de endometrioză. Endometrioza apare pe fondul unui răspuns imunitar suboptimal și/sau deviat, ca și pe fondul perturbării controlului diviziunii celulare la nivelul unor organe și țesuturi din organism. Femeile cu boală endometriozică prezintă un risc crescut de a dezvolta tumori maligne (cancer de ovar, sân, piele) ca și un risc crescut de apariție a unor

Scanned with OKEN Scanner

maladii autoimune (fibromialgie, sindromul oboselii cronice, lupus eritematos sistemic, artrită reumatoidă, sindrom Sjögren, hipertiroidism) sau afecţiuni atopice (alergii, astm, eczeme) [21, 22].

ASPECTE CLINICE

Clinica endometriozei externe este extrem de polimorfă, fiind dominată de fenomenele dureroase şi de infertilitate.

Durerea este semnul cel mai frecvent (75 % din cazuri) dar nu are un caracter distinctiv. Ea poate fi permanentă sau episodică, situaţie în care este ritmată de ciclul menstrual, cu recrudescenţe periovulatorii şi perimenstruale. Există şi situaţii când nu se poate stabili nici o legătură cu ciclul menstrual.

Endometrioza determină de obicei dismenoree secundară apărută după vârsta de 20 de ani, care este progresivă şi care nu răspunde la inhibitorii de prostaglandinsintetază şi contraceptive orale. În cazul în care sunt interesate septul recto-vaginal şi ligamentele utero-sacrate se constată iradierea durerii în spate şi în regiunea membrelor inferioare.

Dispareunia se constată în cadrul tabloului dureros în ansamblu, prezenţa ei ca fenomen izolat fiind rară (10 %).

Durerea coitală este mai exprimată în faza luteală, dar poate fi prezentă în orice fază a ciclului prin cicatrici, aderenţe, fixarea în retroversie a uterului. Datorită prezenţei fenomenelor dureroase deseori pacientele sunt diagnosticate ca prezentând o afecţiune inflamatorie pelvină, dar exacerbarea suferinţei este ritmată de ciclurile menstruale.

Nu s-a putut evidenţia o corelaţie între intensitatea durerii pelvine şi extensia leziunilor de endometrioză [23], durerile fiind mai mult influenţate de locul în care este situat endometriomul şi de inervaţia zonei respective decât de mărimea tumorii.

Infertilitatea. Prevalenţa endometriozei la femeile cu infertilitate este de 10 ori mai ridicată decât în rândul populaţiei generale. Altfel spus, la femeile cu endometrioză riscul infertilităţii este multiplicat cu 10.

Endometrioza este de trei ori mai frecventă la femeile cu sterilitate primară decât la cele cu sterilitate secundară. În 70 % din cazuri este vorba de forme de endometrioză minime, uşoare sau moderate [24]. Formele severe sunt la originea unei sterilităţi prin mai multe mecanisme:

- localizarea tubară poate provoca o obstrucţie a trompelor sau o alterare a dinamicii parietale şi a peristaltismului, în cazul unei leziuni tubare cu permeabilitate conservată;
- localizarea ovariană poate duce fie la alterarea pavilionului tubar prin aderenţa acestuia la un chist endometriozic, fie la apariţia unui sindrom de folicul ovarian nerupt [25].

Lipsa de ruptură a foliculului în momentul ovulaţiei se însoţeşte de prezenţa unui ciclu bifazic din punct de vedere endocrin.

Sindromul de folicul ovarian nerupt este cel mai adesea asociat cu endometrioza. El se însoţeşte cu o întârziere a secreţiei de progesteron, un nivel anormal de ridicat a 17 β, estradiolului după vârful de secreţie al LH-ului şi o concentraţie mai scăzută de progesteron în lichidul peritoneal. În ultimul timp o atenţie deosebită a fost acordată cantităţii şi compoziţiei lichidului peritoneal (LP)[26]. S-a observat o creştere a volumului LP la femeile cu endometrioză şi existenţa unei relaţii directe între volumul LP şi infertilitate. De asemenea a fost evidenţiată o creştere a celularităţii (leucocite şi macrofage) şi a titrului diverselor substanţe la nivel LP: monokine (interleukinele 1 şi 6,factorul de necroză tumorală), fibronectina, factori angiogenici, prostaglandine.

Consecinţele modificării caracterelor LP asupra fertilităţii la femeile cu endometrioză par a fi legate de modificarea mobilităţii spermatozoizilor, creşterea fagocitării spermatozoizilor de macrofage, alterarea captării ovocitului de pavilionul trompei, alterarea reacţiei acrozomice a spermatozoizilor, alterarea foliculogenezei şi a maturaţiei ovocitare, inhibarea interacţiunii între spermatozoizi şi ovocite.

În endometrioză a fost evidenţiată şi o perturbare a funcţionalităţii gonadostatului cu dereglarea secreţiei de LH şi a prolactinei care ar putea contribui la instalarea infertilităţii [27].

Având în vedere aceste aspecte clinice endometrioza trebuie să fie suspectată la femeile care prezintă subfertilitate, dismenoree, dispareunie sau durere pelvină cronică, deşi ea poate fi şi asimptomatică.

Examenul clinic este nespecific. Având în vedere caracterul extrem de heterogen al leziunilor, cât şi faptul că afectarea endometriozică poate să se producă atât în cavitatea peritoneală cât şi extraperitoneal, tactul vaginal trebuie completat de tactul rectal şi explorarea atentă a septului rectovaginal.

Scanned with OKEN Scanner

Tactul vaginal trebuie să precizeze: poziţia şi mobilitatea colului; prezenţa unor senzaţii dureroase la mobilizarea colului; prezenţa de noduli la nivelul ligamentelor utero-sacrate şi dureri la punerea lor în tensiune; retroversie uterină fixă şi/sau dureroasă; prezenţa unei mase anexiale uni sau bilaterală; dureri la nivelul zonelor anexiale în cazul palpării acestora; starea fundului de sac Douglas; uter cu suprafaţă neregulată şi/sau mărit de volum.

FORMELE ENDOMETRIOZEI PELVINE

Endometrioza peritoneală pelvină se prezintă la inspecţia peritoneului pelvin (în cursul laparoscopiei sau laparotomiei) sub forma unor pete albăstrii, negricioase (fig. 5.1), roşii (peteşiale, veziculare, polipoide, hemoragice, cu aspect de flacără) sau sub aspectul unor leziuni albicioase.

Studii tridimensionale utilizând microscopia electronică au evidenţiat faptul că endometrioza peritoneală nu se dezvoltă pe suprafaţa seroasei, ci în spaţiul submezotelial.

Leziunile peritoneale roşii [28] reprezintă forma cea mai agresivă a afecţiunii şi sunt frecvent manifestarea hemoragiei provenită de la mici polipi endometriali care iau naştere din structurile glandulare localizate în ţesutul subperitoneal. Aceste implante sunt puternic vascularizate şi sângerează în timpul menstruaţiilor.

Leziunile roşii pot invada spaţiul retroperitoneal prin infiltrare, ocupând profunzimea spaţiului recto-vaginal. În cazul extinderii laterale pot fi interesate ligamentele utero-sacrate ca şi peretele anterior al joncţiunii recto-sigmoidiene ducând la retracţii şi aderenţe ca şi la desfiinţarea fundului de sac Douglas.

Datele examenului clinic, simptomatologia şi modalităţile de abord terapeutic variază în funcţie de sediul leziunilor [29].

Leziunile retractile, pigmentate, denumite şi leziuni tipice, sunt caracterizate printr-o cantitate variabilă de fibroză, vascularizaţie redusă, glande conţinând resturi intraluminale şi prezenţa de macrofage încărcate cu hemosiderină. Ele sunt denumite leziuni negre.

Leziunile albe, considerate forme patologice latente [30], prezintă fibroză excesivă cu un minimum de stromă, vascularizaţie extrem de săracă şi câteva resturi glandulare.

Leziunile peritoneale negre şi albe reprezintă stadii evolutive a leziunilor roşii (singurele active), cu evoluţie finală către fibroză şi vindecare [31].

Endometrioza peritoneală „microscopică" reprezintă o entitate controversată. Leziunile endometriozice peritoneale microscopice au fost puse în evidenţă prin microscopia electronică, cu aspect macroscopic normal, fără leziuni evidenţiabile la laparoscopie şi prezentând o sterilitate inexplicabilă [32]. Existenţa leziunilor „microscopice" ar putea explica recidivele precoce observate după exereza chirurgicală.

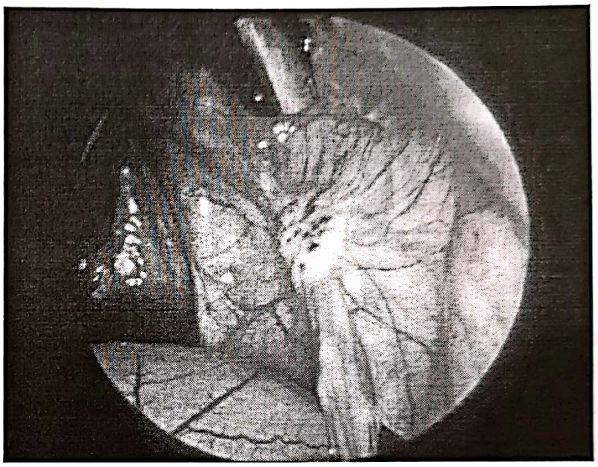


Figura 5.1. Endometrioza peritoneală (imagine intraoperatorie).

Endometrioza ovariană este cea mai frecventă formă, observându-se în 31–44 % din cazuri [33]. Chistele au dimensiuni variabile si conţin un lichid ciocolatiu. De multe ori leziunile interesează ambele ovare şi una sau ambele trompe. Aspectul vizual poate fi înşelător. Un studiu efectuat de Konnickx a evidenţiat că 68 % din chisturile ovariene cu conţinut ciocolatiu aparţin unei endometrioze, 27 % unui chist luteal şi 5 % unui chist folicular [34].

Diagnosticul se bazează pe examenul histopatologic. Endometriomul ovarian este tapetat, în situaţiile tipice, de o mucoasă endometrială în stadiul proliferativ sau un endometru remaniat. După cum a arătat Hughesdon, în 90% din cazuri peretele chistului este format prin invaginarea cortexului ovarian motiv pentru care în structura sa se poate evidenţia prezenţa foliculilor primordiali.

Endometrioamele mari, cu un diametru de peste 3 cm, sunt frecvent asociate cu chisturi luteinice. O caracteristică a endometriomului ovarian o reprezintă hiperplazia musculaturii netede care poate fi evidenţiată în straturile profunde ale cortexului ovarian. Endometrioamele ovariene pot

Scanned with OKEN Scanner

fi descrise ca o pseudohematometrie. Leziunile vechi sunt adesea remaniate după cum o dovedeşte prezenţa de siderofage şi de calcificări, aspectul fiind de cicatrice fibroasă aderenţială mărginită de celule mesoteliale nespecifice.

Endometrioza septului rectovaginal se prezintă cel mai adesea ca o formaţiune izolată la nivelul fundului de sac vaginal Douglas, fără localizări asociată la nivelul cavităţii peritoneale [35,36].

CLASIFICARE

După cum a arătat Candiani, o clasificare perfectă ar trebui să permită o evaluare prognostică corectă a fertilităţii post-tratament, a reducerii sau dispariţiei durerii pelvine ca şi a riscului de recidivă [37]. Din păcate nu există o corelaţie clară între simptomatologia clinică şi localizarea şi întinderea leziunilor anatomice.

De la prima propunere de clasificare a endometriozei, elaborată în 1949 de Wicks şi Larsen, au fost propuse nenumărate sisteme de clasificare, la ora actuală fiind general acceptată o formă îmbunătăţită a clasificării AFS (*American Fertility Society*) elaborată de Buttram, Berhman şi Kistner în 1978 şi revizuită în 1985.

Clasificarea stabileşte localizarea şi extensia leziunilor, cuantifică gradul de afectare a organismului prin atribuirea unor puncte şi calculează un scor final. Pe baza lui se descriu patru stadii de gravitate a afecţiunii în funcţie de punctajul obţinut: I – minimă, II – uşoară, III – moderată, IV – severă.

Studiile ultimilor ani au evidenţiat că atât durerea cât şi infertilitatea sunt mai degrabă influenţate de „activitatea" decât de extensia focarelor de endometrioză. Astfel, Vernon a demonstrat că, *in vitro,* leziunile roşii produc cantităţi mari de prostaglandine, spre deosebire de implantele negre care nu au această capacitate [38]. Nisolle şi Donnez [39], folosind un model obişnuit şi un model tridimensional de examinare a implantelor peritoneale endometriozice, au confirmat că implantele roşii sunt mult mai active decât cele negre, fiind mult mai vascularizate şi având o activitate mitotică mai crescută.

Bazându-se pe aceste observaţii, în 1996, Societatea Americană de Medicină Reproductivă preia clasificarea AFS din 1985 la care adaugă descrierea aspectelor implantelor peritoneale roşii, albe sau albastre cu menţionarea procentajului în care a fost evidenţiat la laparotomie sau laparoscopie fiecare tip de implant peritoneal [40] (tabelul 5.1).

Tabelul 5.1

Clasificarea endometriozei conform criteriilor Societăţii Americane de Medicină Reproductivă [41].

Minimă: 1–5 Uşoară: 6–15 Moderată: 16–40 Severă: peste 41			
Endometrioză			
Peritoneală	< 1 cm	1–3 cm	>3 cm
Superficială	1	2	4
Profundă	2	4	6
Ovar drept			
Superficială	1	2	4
Profundă	4	16	20
Ovar stâng			
Superficială	1	2	4
Profundă	4	16	20
Obliterarea Douglasului		Parţială: 4	Completă: 40
Aderenţe			
Ovar drept	< 1/3 suprafaţă	1/3–2/3	>2/3
Velamentoase	1	2	4
Dense	4	8	16
Ovar stâng			
Velamentoase	1	2	4
Dense	4	8	16
Trompa dreaptă			
Velamentoase	1	2	4
Dense	4	8	16
Trompa stângă			
Velamentoase	1	2	4
Dense	4	8	16

DIAGNOSTICUL PARACLINIC AL ENDOMETRIOZEI PELVINE

A. IMAGISTICA

Deşi diagnosticul de endometrioză externă necesită confirmare histopatologică, diagnosticul se pune într-o primă etapă pe baza aspectului vizual al leziunilor aşa cum apar ele în cursul laparotomiei sau al laparoscopiei. Examenele imagistice din care fac parte HSG, ecografia şi IRM pot permite precizarea, într-un mod minim invaziv comparativ cu laparoscopia, a localizării şi extensiei leziunilor endometriozice, fiecare din aceste tehnici având indicaţiile sale precise.

Scanned with OKEN Scanner

Histerosalpingografia (HSG)

Permite, în primul rând, evidenţierea leziunilor tubare din contextul endometriozei prin depistarea unei leziuni tubare proximale, obiectivând o stază tubară completă sau incompletă sau vizualizând neregularităţi tubare, diverticuli sau polipi tubari [42]. Ea poate evidentia şi prezenţa unor eventuale aderenţe endometriozice prin imaginea de „umbrelă" sau „ciupercă". Mobilizarea colului în cursul efectuării HSG nu modifică în nici un fel poziţia uterului care este fixat în retroversie, în multe situaţii retroversia fiind exclusiv cervicală. De asemenea, prezenţa aderenţelor poate genera imaginea HSG „în baionetă" datorită tracţiunilor exercitate de o parte şi de alta a istmului uterin prin aderenţele care sunt de obicei situate la înălţimea ligamentelor uterosacrate. Câteodată, microdiverticulii orizontali sunt evidenţiaţi în porţiunea superioară a canalului endocervical dînd un aspect tipic de endometrioză.

Ecografia

Atât ecografia transvaginală, cât şi cea abdominală reprezintă examenul de elecţie în diagnosticul chistului endometriozic. În forma sa tipică endometriomul se prezintă ecografic ca o formaţiune ovalară cu contur regulat, cu pereţi fini în cazul leziunilor recente, sau cu pereţi îngroşaţi în cazul leziunilor cu evoluţie îndelungată. Conţinutul este fin ecogen şi omogen spre deosebire de chistele hemoragice neendometriozice în care ecourile sunt mult mai puţin fine şi grupate sub formă de cheaguri. De regulă nu se poate vizualiza nici un fel de semnal Doppler la nivelul chistului endometriozic.

IRM

Joacă un rol esenţial, în special în cazul leziunilor profunde subperitoneale, care, de regulă nu pot fi corect apreciate prin examenul ecografic. Traducerea în IRM a unui focar de endometrioză este cea a unui micronodul de cîţiva mm (altfel spus alb) cu aspect caracteristic. Analiza clişeelor este destul de dificilă dat fiind faptul că leziunile sunt de cele mai multe ori vechi şi fibroase, ca atare semnalul leziunilor fiind puţin intens în T1 şi/sau în T2 [43].

Imaginea poate fi vizualizată direct prin evidenţierea unei îngroşări nodulare la baza ligamentelor uterosacrate ce infiltrează grăsimea subjacentă. Infiltrarea Douglas-ului se manifestă prin aglomerări tisulare retrocervicale mergând până la rect, IRM putând preciza şi gradul de infiltrare al peretelui rectal în situaţia în care rectul este interesat în procesul de endometrioză rectală profundă retroperitoneală.

Endometrioza vezicală, care se întâlneşte în 1 % din cazurile cu infiltrarea profundă a Douglas-ului, se vizualizează ca un nodul heterogen, prezentând mici focare hiperintense în T1 şi T2, în fundul de sac vezicouterin sau în profunzimea peretelui vezical [44].

B. MARKERUL SERIC – ANTIGENUL CA 125

S-a încercat utilizarea lui în diagnosticul biologic al endometriozei, ceea ce ar fi permis efectuarea unui *screening* pentru această afecţiune. Antigenul CA 125 reprezintă un marker produs de derivatele epiteliului celomic secretat de majoritatea carcinoamelor ovariene nonmucinoase şi care este semnificativ crescut la pacientele cu endometrioză moderată şi severă şi normal la femeile cu forme minime sau medii de endometrioză [45]. Nu s-a putut stabili care sunt cauzele valorilor crescute în cazul formelor moderate şi severe. O posibilitate ar fi existenţa inflamaţiei în focarul de endometrioză. De asemenea, nivelul CA 125 creşte în cursul menstruaţiilor. Cu toată specificitatea ridicată (peste 80 %), sensibilitatea scăzută (28 %) limitează folosirea sa pe scară largă în clinică. Este utilizat în urmărirea postterapeutică a endometriozei, având în vedere că nivelul său plasmatic este corelat cu recidiva bolii, dar şi pentru a face diagnosticul diferenţial cu patologii maligne (cu valori mari ale CA 125) în cazul unei mase pelvine complexe evidenţiate prin mijloace imagistice [46].

TRATAMENTUL ENDOMETRIOZEI

Scopul intervenţiei terapeutice ar trebui să fie în mod ideal eliminarea leziunilor endometriozice şi, ceea ce este extrem de important, tratamentul sechelelor (durerea şi infertilitatea) induse de această afecţiune şi asociate acesteia.

Endometrioza este o afecţiune cu caracter progresiv şi, la un an de la diagnosticare, s-a evidenţiat progresia leziunilor endometriozice la două treimi din paciente [47]. Mai mult, în ciuda tratamentului aplicat, se constată o recidivă ridicată a simptomelor, de 10 % în primul an, 25 % în al doilea an şi de 45 % după 5 ani [48].

Scanned with OKEN Scanner

A. TRATAMENTUL MEDICAL

Scopul tratamentului medical este de a obține reducerea durerii și de a induce o regresie a endometrului ectopic.

Tratamentul medical se bazează pe faptul că endometrioza este o afecțiune hormonodependentă, endometrioamele conținând receptori pentru estradiol, progesteron și androgeni, deși într-o concentratie mai redusă decât endometrul eutopic.

S-a observat că leziunile endometriozice se vindecă sau se atrofiază în cursul sarcinii, după menopauză sau după contracepția orală prelungită.

Obiectivul tratamentului medical este fie de a suprima durerea, fie de a antrena o reducere și o atrofie a focarelor de endometrioză, mimând stările hormonale care determină regresia spontană (tabelul 5.2).

Terapia medicamentoasă nu are nici o valoare în tratamentul infertilității induse de endometrioză. De asemenea, în cazul formelor minime de endometrioză cu simptome minime sau în absența simptomelor, este recomandată expectativa, conform principiului *primum non nocere*.

Tabelul 5.2

Terapii medicale pentru endometrioză [54]

Agenți terapeutici	**Mod de acțiune**	**Profilul efectelor secundare**
Contraceptive orale combinate (COC)	Pseudogestație	Greață, tensiune mamară, metroragii
Progestageni: Norethisterone Medroxiprogesteron acetat Dydrogesteron	Pseudogestație	Tensiune mamară, metroragii
Androgeni sintetici: Danazol Gastrinone	Mediu hormonal androgenic	Efecte secundare androgenice: hirsutism, acnee, creștere ponderală, ↓HDL, ↑LDL, colesterol, rezistență la insulină
Analogi de *Gonadotrophine Releasing Hormone* (GnRH): Goserelin Nafarelin Triptorelin Leuprorelin	Pseudomenopauză (poate fi corelată cu substituție hormonală minimala în scopul diminuării efectelor colaterale)	Simptome vasomotorii, uscăciune vaginală, osteoporoză

Tratamentul trebuie să aibă o durată de cel puțin 3–6 luni și cu toate că este eficient în reducerea sau chiar dispariția durerilor, acestea reapar adesea după întreruperea sa.

Contraceptivele orale combinate, progestagenii, androgenii sintetici și analogii de GnRH prezintă o eficacitate similară în reducerea fenomenelor dureroase ca și în rezoluția leziunilor de endometrioză documentate laparoscopic [49]. Terapia trebuie individualizata cântărind cu responsabilitate beneficiile si efectele secundare.

Nu s-a putut documenta convingător că folosirea tratamentului medical înaintea tratamentului chirurgical ar aduce avantaje notabile.

De asemenea, utilizarea tratamentului medical ca tratament adjuvant al chirurgiei nu a reușit să crească rata sarcinilor obținute ulterior sau să reducă fenomenele dureroase restante sau recidiva pe termen lung.

La pacientele la care tratamentul medical sau terapia chirurgicală conservatoare nu au dus la obținerea unor ameliorări a fenomenului dureros, iar fertilitatea nu prezintă importanță, poate fi luată în discuție chirurgia radicală.

STRATEGII DE VIITOR ÎN TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL ENDOMETRIOZEI

Evidențierea aspectelor de fiziopatologie a evoluției endometriomului a permis preconizarea unor demersuri terapeutice care vizează ținte moleculare precise ce blochează evoluția acestuia.

Acestea includ agenții antiangiogenici, inhibitorii metalproteinazelor, matricele inhibitorii de aromatază, antiestrogenii și antiprogesteronul Mifepristone care inhibă ovulația și perturbă integritatea endometrială [50].

Se cunoaște faptul că endometrioza este o afecțiune estrogenodependentă. Aromataza reprezintă o enzimă cheie în sinteza estradiolului, ea fiind cea care face conversia steroizilor sexuali și, în

Scanned with OKEN Scanner

mod normal, nu este prezentă la nivelul endometrului. Cercetările au evidențiat însă expresia aromatazei la nivelul leziunilor endometriozice și într-o proporție ceva mai redusă chiar și la nivelul endometrului eutopic al femeilor cu endometrioză [51].

Studiile care au utilizat inhibitori ai aromatazei au evidențiat o reducere marcată a dimensiunilor implantelor endometriozice după tratament ca și dispariția simptomatologiei dureroase. Inhibitorii de aromatază acționează atât la nivelul ovarului, cât și la nivelul implantelor endometriozice ca atare, ducând la o reducere a nivelului de estrogeni și prostaglandine [52].

Un proces fundamental care asigură constituirea, menținerea și dezvoltarea focarului de endometrioză este reprezentat de angiogeneza de la nivelul implantului endometriozic. Agresivitatea unui focar de endometrioză poate fi evaluată prin capacitatea lui de a induce angiogeneza [53]. VEGF (factorul vascular endotelial de creștere) reprezintă unul din cei mai importanți activatori endogeni ai angiogenezei. El se leagă de receptorii de tip tirozin-kinazic specifici celulelor endoteliale, iar activarea receptorilor duce la expresia enzimelor proteolitice implicate în angiogeneză. Capacitatea angiogenică și expresia VEGF a țesutului endometriozic ca și a macrofagelor din stromă și din lichidul peritoneal este prezentă și intens exprimată [54].

La ora actuală, medicația antiangiogenică este utilizată cu bune rezultate în tratamentul hemangioamelor infantile și în boala canceroasă.

Medicația antiangiogenică are trei moduri de acțiune raportat la celulele endoteliale:

1. Efectele prereceptoare: inhibiția receptorilor angiogenici de la nivelul celulelor endoteliale;
2. Efecte postreceptoare: blochează răspunsul celular postreceptor la factorii angiogenici (angiostatine, IL12, iressa – blocant de tirozin-kinază);
3. Efecte de perturbare a interacțiunii dintre celulele endoteliale și matricea extracelulară subjacentă (CDI, TIMP2) – inhibitori naturali sau de sinteză a metaloproteazelor implicate în degradarea matricii extracelulare, împiedicând celulele endoteliale stimulate să migreze către sursa stimulului angiogenic.

Deși se află încă în fază de experiment și implementarea lor necesită cercetări suplimentare, potențialul acestei modalități de abordare terapeutică pare promițător [55].

B. TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Tratamentul chirurgical al endometriozei peritoneale pelvine

Valoarea tratamentului chirurgical al endometriozei în stadiile I și II asociată cu probleme de fertilitate rămâne controversată. Avem de ales între tratamentele chirurgicale, cel mai adesea efectuate pe cale laparoscopică, și abstinența terapeutică ca opțiune alternativă, dat fiind faptul că în cazul endometriozei din stadiul I și II tratamentul nu aduce nici o ameliorare sub aspectul infertilității induse de boală.

Endometriozele pelvine stadiile III și IV reprezintă aproximativ 25–30% din totalul cazurilor de endometrioză. Ele induc infertilitatea ca urmare a remanierilor pelvine inflamatorii și a proceselor aderențiale. În 60% din cazuri este vorba de sterilitate primară, iar în 40% din cazuri de sterilitate secundară. În absența oricărui tratament, fertilitatea spontană a acestui grup de femei nu depășește 6–10 % [56].

Tratamentul endometriozei pelvine stadiul III și IV este, la ora actuală, bine codificat [57]. El presupune distrugerea leziunilor peritoneale, adezioliză cât mai completă, tratamentul leziunilor ovariene prin chistectomie sau rezecție asociată cu vaporizare laser a structurilor reziduale. După tratament, rata sarcinilor intrauterine variază pentru stadiul III între 30 și 66%, iar pentru stadiul IV între 20 și 64%.

Nu s-a putut evidenția o diferență semnificativă statistic între rezultatele obținute prin intervenții laparoscopice și cele obținute prin laparotomie [58].

Având în vedere studiile lui Mage [59] care arata că în stadiul IV, la un scor de peste 70, nu s-a obținut nici o sarcină, în aceste situații se va efectua o laparoscopie diagnostică și operatorie, urmată în cel mai scurt timp de reproducere medical asistată.

Tratamentul chirurgical al endometriozei ovariene

Se realizează în asociere cu tratamentul concomitent al celorlalte focare de endometrioză pelvină prin tehnici de laparoscopie sau prin laparotomie. Standardul terapeutic este reprezentat de chistectomia laparoscopică [60]. Alternativa, în cazul dificultăților tehnice intraoperatorii, o reprezintă drenajul chistului endometriozic urmat de vaporizare laser secundară sau electrocoagularea

Scanned with OKEN Scanner

ariilor endometriozice restante pentru prevenirea riscului de recidivă. Un avantaj major al chistectomiei este posibilitatea efectuării examenului histopatologic al piesei operatorii în condiţiile existenţei aspectelor fals pozitive la explorarea laparoscopica [61] ca şi posibilitatea de a ne găsi în faţa unei tumori *border-line* (4% din cazuri) [62]. Recidiva se observă în 8–22 % din cazuri. Rareori se ia decizia de ovarectomie sau anexectomie.

Drenajul chistului ovarian urmat de electrocoagulare sau vaporizare laser secundară ar permite o conservare a stocului ovocitar şi rezultate mai bune sub aspectul fertilităţii [63]. Cu toate acestea, majoritatea studiilor subliniază că rezultatele sub aspectul fertilităţii şi al riscului de recidivă sunt comparabile cu cele obţinute prin chistectomie [64].

Ovarectomia şi anexectomia poate fi luată în considerare la femeile cu leziuni extinse şi care nu sunt interesate de conservarea fertilităţii, ca şi la femeile în postmenopauză. Prezenţa unui endometriom ovarian în postmenopauză este considerată ca având un potenţial malign în special la pacientele cunoscute cu boală endometriozică [65]. În cazul carcinoamelor endometrioide de ovar, 25 % din paciente prezintă antecedente de endometrioză ovariană.

Prezenţa endometriomului ovarian ca atare joacă un rol minor în inducerea infertilităţii [66] şi rata sarcinii obţinute după tratamentul chirurgical al endometriozei este independentă de prezenţa sau absenţa endometriomului ovarian [67], rolul fundamental în inducerea infertilităţii fiind jucat de leziunile peritoneale.

Tratamentul chirurgical al endometriozei subperitoneale extinse

Această localizare reprezintă o patologie destul de rară, dar de o mare severitate. Studiile realizate de O'Connor arată o incidenţă de 6,5% la nivelul septului rectovaginal [68]. Prezenţa leziunilor profunde este corelată cu durerile pelvine cronice. O leziune profundă este evocată de existenţa unei dispareunii profunde secundare, în particular când aceasta persistă după un tratament prealabil şi în timpul unui tratament medical, unei dismenorei extrem de severe, unei dureri cu iradiere posterioară sau anală,sau unor dureri permanente care şi-au pierdut caracterul ciclic.

Trebuie să avem întotdeauna în vedere o leziune digestivă în cazul unei endometrioze profunde sau a ligamentelor uterosacrate, septului rectovaginal, rectosigmoidului, obliterarea fundului de sac Douglas, dat fiind faptul că în 50 % din cazurile de endometrioză pelvină severă există o interesare a tubului digestiv [69]. Blanchot [70] consideră că localizarea rectosigmoidiană este cel mai frecvent asociată cu endometrioza pelvină, extensia afecţiunii fiind realizată prin contiguitate, ceea ce poate explica riscul potenţial al exerezelor incomplete.

Tratamentul chirurgical trebuie să fie complet ori de câte ori acest lucru este posibil. Identificarea limitelor exerezei reprezintă cea mai mare dificultate a intervenţiei chirurgicale. În situaţia în care ligamentele uterosacrate sunt interesate, ureterele trebuiesc identificate şi disecate cu grijă.

Având în vedere dificultăţile tehnice inerente unei astfel de intervenţii chirurgicale, prezenţa unui chirurg digestiv este obligatorie (71–73).

Histerectomia nu este indispensabilă în tratamentul formelor profunde de endometrioză. Cu toate acestea, ea poate fi luată în discuţie la pacientele cu vârsta de peste 40 de ani la care durerile par intricate şi la care adenomioza poate să se asocieze cu leziunile profunde.

Tratamentul chirurgical complet permite obţinerea unei ameliorări semnificative a semnelor funcţionale [74].

Canis evidenţiază că excizia completă a leziunii permite o ameliorare a dispareuniei în 90% din cazuri şi o vindecare completă în 45 % din cazuri [75]. Fertilitate normală poate fi conservată în aproximativ 50 % din cazuri.

REPRODUCEREA ASISTATĂ MEDICAL LA PACIENTELE CU ENDOMETRIOZĂ

Subfertilitatea reprezintă una din consecinţele majore ale bolii endometriozice, în producerea acesteia fiind implicate mecanisme multiple precum disfuncţia tubară [76], disfuncţia ovariană, influenţele adverse ale lichidului peritoneal asupra fenomenelor legate de fecundaţie [77], obstacolele mecanice de la nivelul lumenului tubar, modificările raporturilor anatomice tuboovariene.

Depăşirea acestor aspecte negative sub raport reproductiv poate fi realizată prin recurgerea la tehnici de reproducere medical asistată, fie prin stimularea ovulaţiei, fie, în cazul în care se constată leziuni ale trompelor, prin recurgere la fertilizarea *in vitro* (FIV). Indicaţiile FIV la pacientele cu endometrioză sunt la ora actuală mult mai largi ca în trecut. Dacă în urmă cu două

Scanned with OKEN Scanner

decenii se considera că rata sarcinii după FIV pentru endometrioză este cu mult mai redusă decât cea a FIV pentru sterilităţi tubare pure (9,1% comparativ cu 23,3%) [78] şi că rata sarcinilor este invers proporţională cu valoarea stadiilor endometriozei [79], o serie de îmbunătăţiri în cadrul protocolului FIV la pacientele infertile cu endometrioză au dus la situaţia în care rata sarcinilor obţinute după FIV să nu difere semnificativ între cazurile cu endometrioză şi cele cu sterilitate tubară pură [80].

De asemenea, s-a constatat că rata de succes a FIV nu este influenţată de stadiul endometriozei [81] şi în cazul sarcinilor obţinute prin FIV la pacientele cu endometrioză nu se constată o rată a avorturilor mai ridicată decât cea din FIV pentru alte cauze [82].

Williams a demonstrat că intervenţia chirurgicală în cazul chistelor endometriozice are un efect negativ asupra rezultatelor FIV şi că, în aceste situaţii, primul gest terapeutic ar trebui să fie reprezentat de FIV şi în caz de eşec să se recurgă la intervenţia chirurgicală [83] sau la simpla puncţie ecoghidată a chistelor endometriozice [84]. Mai mult, dacă în cazul unei endometrioze în stadiul III şi IV intervenţia chirurgicală nu a permis reinstaurarea fertilităţii, rezultatele sunt mult mai bune dacă recurgem la FIV decât în cazul unei reintervenţii chirurgicale [85].

BIBLIOGRAFIE

1. Bergeron C. Adenomyose: de histologie aux recepteurs steroides. *Gynecologie internationale* 1993:2:277–279.
2. Bergeron C, Fernczi A, Toft DO, Schneider W, Shyamale G. Immunohistochemical study of progesterone receptors in human endometrium during the menstrual cycle. *Lab inves* 1988, 59:862–869.
3. Canis M, Mage G, Pouly IL, Bruhat MA: Adenomiose. Encycl Med. *Chir Gynec* 1989, 150A20,3.
4. Quereux C, Alegre M, Dorangeon P: Adenomiose: Une entite meconnue, un diagnostic posible. A prpops de 91 – I *Gynecologie Obstet. Bio Reprod* 1991, 20:294–295.
5. D'Ercole C, Roger V, Blanc B. Le traitement de l'adenomyose. Contracept Fertil Sex 1994, 22(6): 371–374.
6. Rimbach S, Walwiener D, Schultze T. Uterine adenomiosis in infertilyti patients. *Gynecological endoscopy* 1994:3:151:154.
7. Balleygnier C. Apports de l'imagerie dans le diagnostic de l'endometriose. *Medicine et Hygiene* 2001, 2354: 1499–1502.
8. Reinhold C, McCarthys S: Diffuse adenomiosis: Comparison of Endovaginal US and MR imaging with histopatologic corellation. *Radiology*, 1996, 199:151–158.
9. Goldrath HM, Fuller AT, Segal S. Lasser photovaporisation of endometrium for the treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981, 140:14–19.
10. Mac Causland AM, Mac Causland V. Depth of endometrial penteration in adenomyosis helps determine outcome of roller ball ablation. *Am J Obstet Gynecol* 1996, 174 (6); 1786–1794.
11. Raiga. Facteur d'echec d'endometrectomie: a propos d'une serie de 196 cas *Ginecol. Obste. Biol. Reprod.* 1994, 23:274–278.
12. Brun IL, Jourdain O. Endometrectomie *versus* hysterectomie: Que nous apprennent les etudes randomisee. *Contracept. Fertil. Sex.* 1997, 25 (10), 747–752.
13. Donney I, Nisolle M, Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three diferent entities. *Fertil. Steril.* 1997, 68(4): 585.
14. Belasch I. L'endometriose, *Collection Gynecologie-Obstetrique* 2001
15. Martin D.C. Cancer and endometriosis, Endometriosis. Speroff L. Ed. 1997, 319–24
16. Morgan MA, Gineherman Y, Mikuta JJ. Endometriosis and tamoxifen therapy, *Int J. Gynecol. Obstet*, 1994, 45:55–57.
17. Fedele L, Bianchi S, Di Nola G, Franchi D, Geandiani G. Endometriosis and nonobstructive mullerian anomalies. *Obstet. Gynecol*, 1992, 79:515–517.
18. Treloar S, Do Ka, Martin NG. Genetic influences on the age at menopause. *Lancet*, 1998, 352: 1084–1085.
19. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis, *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993, 72: 560–564.
20. Simson IL. Heritable aspects of endometriosis *Am J Obstet Gynecol* 1980:137–327.
21. Sinaii N, Cleary SD, Balwegg MY, nieman LK. High rate of autimune and endocrine disorders, fibromyalgia chronic fatigue sindrome and atopic diseases among women with endometriosis a suwey analysis. *Hum Reprod* 2002, 17: 2715–24.
22. Swiersy IM. Role of endometriosis in cancer and tumor development. *Amm NY Acad, Sci* 2001, 955:281–92.
23. Mahmood Ta, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis *Hum Reprod* 1991, 6:544–9.
24. Bacalbaşa Ghe, Urleţeanu E. Endometrioza, cauza infertilităţii feminine, *Gineco.ro* nr 3 2006, 50–51.
25. Moon CE, Bertero MC.The presence of luteinised unrupted follicle syndrome and altered folliculogenesis in rat with surgically induced endometriosis, *Am J Obstet Ginecol,* 1993, sept 169 (3): 676–682.
26. Haney Af, Muscoto II. Peritoneal fluid cells population in infertility patients. *Fertil Steril* 1991: 35: 696–698.
27. Topelski Fistes N, Bujaz M. Infertility and endometriosis *Medicinski Pregled* 1997, 50(1–2), 15–7.
28. Mattoras R, Are there any clinical signs and symptoms thet are related to endometriosis in infertile women. *Am J Obstet Ginecol* 1996, 174:620–623.
29. Nissolle M, Casanas Roux F. Morphometric study of the stromal vascularisation in peritoneal endometriosis *Fertil Steril* 1993, 59, 68–684.
30. Chapron C, Fauconier A. L' endometriose pelvienne profonde. *Gynecologie* 2000, 185–190.
31. Donnez I, Nisolle M. Appearences of peritoneal endometriosis Symp Brusseles.

Scanned with OKEN Scanner

32. Donnez I, Nisolle M. Three dimensional architectures of peritoneal endometriosis *Fertil Steril* 1992, 57, 980–83.
33. Vasquez G, Cornillie F. Peritoneal endometriosis: scanning microscopy and histology of minimal pelvic endometriotic lesions *Fertil Steril* 1984, 42:696–703.
34. Jenkins S, Endometriosis: patogenic implications of the anatomic distriobution. *Obstet Gynecol* 1986, 67: 335+38.
35. Koninkx PR. Deep endometriosis: a consequence of infiltration or retraction or possibly adenomiosis externe Fertil Steril 1992, 58:924–928.
36. Donnez I; Nisolle M. Peritoneal endometriosis and "endometriotic" nodules of the rectovaginal septum are two different entities. *Fertil Steril* 1996 360–369.
37. Candiani G, The classification of endometriosis: historical evolution, critical review and present state of art. *Acta Europaea Fertilitas* 1986, 17, 85–92.
38. Vernon NW. Classification of endometriotic implants by morphologie appearance and capacity to synthesise prostaglandin F. *Fertil Steril* 1986,46,801–806.
39. Nisolle M. Histologic study of peritoneal endometriosis *Fertil Steril* 1990, 53.984–988.
40. Donnez I; Nisolle M.Three dimensional architectures of peritoneal endometriosis *Fertil Steril* 1992, 57, 980–83.
41. Revised American Society for Reproductive Medicine. Classification of endometriosis *Fertil Steril* 1997, 67,817–821.
42. Balleygner C. Apports de l'imagerie dans le diagnostic de l'endometriose. *Med. Hyg* 2001, 56:1499-502.
43. Kinkel K. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis *Hum Reprod* 1999, 14, 1080–6.
44. Vercellini P. Bladder detrusor endometriosis. *J Urol* 1996, 155:84–6.
45. Barbieri R. Elevated serum concentrations of CA 125 in patients with advanced endometriosis *Fertil Steril* 1986, 45: 630–4.
46. Moll BV. The performance of CA 125 measurement in the detection of endometriosis *Fertil Steril* 1998, 70:1101–8.
47. Mahmood TA. The impact of treatment on the natural history of endometriosis *Hum Reprod* 1990, 5,965–70.
48. Evers I. Is there a solution for recurrent endometriosis. *Br J Clin Pract* 1991,72(5), 45–50.
49. Teirney TR. The clinical management of endometriosis. *Reviews in Gynaecological practice*. 2 (2002) 91–98.
50. Federe L. Gastrinone versus danazol in the treatment of endometriosis *Fertil Steril* 1989, 51:781–5.
51. Minaguchi H. Endometriosis today. London The PPG 1996.
52. Zeitoun KE. Aromatase: a key molecule in the pathophysiology of endometriosis and a terapeutic target. *Fertil Steril* 1999, 72:961–969.
53. Bulun SE. Molecular basis for treating endometriosis with aromatase inhibitors *Hum Reprod Update* 2000, 6: 413–8.
54. Denkamp J. Review article: angiogenesis, neovascular proliferation and vascular Pathophyisiology as target for cancer terapy. *Br J Rardiol* 1993,66.181–96.
55. Laren MC. Vascular endothelial growth factor concentration are elevated in peritoneal fluid of women with endometriosis. *Hum Reprod* 1996:11:220–5.
56. Laren MC. Endothelial growth factor and endometriotic angiogenesis *Hum Reprod Update*.
57. Simpson CW. A comparison of ovulation suppression and ovulation stimulation in treatement of endometriosis – associated infertility. *Int J Gyn Obstet* 1992,38:207–213.
58. Adamson D. Surgical treatement of endometriosis associated infertility. *Am J Obstet Ginecol* 1994, 171:1488–1505.
59. Mage G. Traitment coeloscopic de l'endometriose. *Cont Fert Sex* 1989, 17,4,347–352.
60. Luciano AA. Endoscopic treatement of endometriosis asociated infertility *J Rep Med* 1992, 37:573–576.
61. Martin DC. Laparoscopic treatment of ovarian endometrionas. *Clin Obstet Ginecol* 1991,34:452–59.
62. Benfila LL. Endometriomes ovariens *Cont Fert Sex*, 1994, 22,SUPL 854-856.
63. Vercelini P. Endometriosis and ovarian cancer *Am J Obstet Gynecol* 1993,169,181–182.
64. Donnez I. Large ovarian endometriomas *Hum Reprod* 1996, 11. 641–646.
65. Montanino G. Laparoscopie Treatment of ovarian endometrioma one year fallow up Clinical and experimental *Obstet Gynecol*, 1996, 23, 70–72.
66. De Priest PD. Endometroid carcinoma of the ovary and endometriosis the association in postmenopausal women. *Gynecol Oncol* 1992,47,71–75.
67. Ishimanru T. Influence of ovarian endometrioma on fertility *Am J Obstet Gynecol* 1991, 171:541–545.
68. O'Connor DT. Endometriosis. Edinburgh, 1987.
69. Coronado C. Surgical tratment of symptomatic colorectal endometriosis *Fertil Steril* 1990,53,3: 411–416.
70. Blanchot I, L'endometriose digestive a propose de cinq localisation intestinales resequees. *J Chir* 1990, 127, 5, 271–276.
71. Donnez I, Rectovaginal septum, endometriosis or adenomiosis: laparoscopie management in a series of 231 patients *Hum Reprod* 1995,10, 630–635.
72. Konninckx PR, Complications of CO2 lasser excision of deep endometriosis *Hum Reprod* 1996, 11, 2263–2268.
73. Reich H, Laparoscopic surgery of advanced endometriosis. *References en gynecologie* 1997, 2. 143–159.
74. Sutton CI, Prospective double blind controlled trial of lasser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal mild and moderate endometriosis. *Fertil Steril* 1994,62:696–700.
75. Canis M, Endometriose digestive. *J Gynecol Obstet Biol Rep* 1996, 25.699–709.
76. Metger DA, Endometriosis: etiology and pathophysiology of infertility.
77. Syrop C, Cyclic changes of peritoneal fluid parameters in normal and infertile patients *Obstet Gynecol* 1997, 69,416–419.
78. Yovich LD, *In vitro* fertilisation for endometriosis. *Lancet* 1985,552.
79. Matson P, The treatment of infertility associated with endometriosis by IVF. *Fertil Steril* 1986,46.432–434.
80. Antoine JM, Procreation Medicalment assiste et endometriose. *Gynecol* 1991,42:12–19.
81. Olivennes F , Endometriosis a stage by stage anelysis: the role of IVF. *Fertil Steril* 1995,64.392–398.
82. Geber S, Results of IVF inpatients with endometriosis. *Hum Reprod* 1995:10:1507–1511.
83. Williams C, Abs 0049IFFS98 – San Francisco 1998.
84. Dicker D, Transvaginal US needle guidet aspiration of endometriotic cysts before ovulation induction for IVF. *J VitroFert ET* 1991, 8. 286–289.
85. Pogides K, Comparison of reoperation for moderate and severe endometriosis – related infertility with IVF–ET. *Fertil Steril*, 1996,65:791–795.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 6
TULBURĂRILE DE STATICĂ ALE ORGANELOR GENITALE

DUMITRU CÎTU, DAN NAVOLAN, EUGENIA TĂURESCU,
COSMIN CÎTU, IOANA CÎTU

DEVIAȚIILE UTERINE

GENERALITĂȚI

Situația normală a aparatului genital este asigurată de echilibrul între forțele propulsive concretizate prin presiunea intraabdominală pe de o parte şi integritatea aparatului de suspensie şi susținere pe de altă parte. Presiunea abdominală acționează asupra organelor genitale în raport cu tonicitatea sistemului musculo-aponevrotic al peretelui şi conținutul organelor intraabdominale, ce acționează la rândul lor prin legile gravitației şi hidrostaticii. Organele abdominale sunt formate din cavități cu caractere contractile ce conțin cantități variabile de lichid şi gaze, astfel că în pelvis presiunea este crescută față de diafragm (torace), unde are valori negative. Acestei presiuni abdominale pozitive i se opune rezistența realizată de mijloacele de suspensie şi susținere care prin elasticitatea, tonicitatea şi mobilitatea lor, permit în limite fiziologice deplasări ale organelor genitale.

În mod normal, uterul este situat în partea mijlocie a planului sagital al micului bazin, între vezica urinară anterior şi rect posterior (1). Față de axul ombilico-coccigian (axul excavației) uterul este înclinat înainte. Se descriu două unghiuri cu deschidere anterioară:

1. unghiul de flexiune de aproximativ 120° definit între corpul uterin şi colul uterin,
2. unghiul de versiune de aproximativ 90° delimitat între colul uterin şi vagin.

Clasic se consideră că în mod fiziologic uterul se află într-o poziție de anteversie flexie.

Orice deviere a organelor genitale interne de la situarea normală este definită ca deviație uterină [2].

Uterul este menținut în poziție normală prin intermediul sistemelor *de suspensie* şi *de susținere* [3–5]:

a. Sistemul de suspensie este format din:

– peritoneul ce înveleşte cea mai mare parte a uterului, realizând înainte excavația vezico-uterină şi posterior excavația recto-uterină sau fundul de sac Douglas,

– ligamentele largi ce se opun mişcărilor de lateralitate ale uterului,

– ligamentele rotunde cu un rol mai important de orientare şi suspensie a uterului.

b. Sistemul de susținere este reprezentat de:

– aderențele la organele vecine prin lamele sacro-recto-genitopubiene (anterior ligamentele pubo-vezico uterine, posterior ligamentele utero-sacrate, lateral ligamentele cardinale Mackenrodt) [6,7].

– perineul ce constituie cel mai important şi valoros mijloc de menținere a uterului având în componența sa [8]:

- un plan profund format de muşchii ridicători anali ce asigură susținerea şi închiderea vaginului,
- un plan superficial format din diafragmul urogenital, muşchii transverşi profunzi, muşchii transverşi superficiali şi centrul tendinos cu rol important în statica genitală.

ETIOLOGIA

Deviațiile uterine afectează în jur de 15% din populația feminină şi pot fi: congenitale sau dobândite.

Scanned with OKEN Scanner

Cele congenitale se însoțesc adeseori cu hipoplazie uterină, dismenoree, sterilitate. Deseori sunt asimptomatice, netulburând cu nimic echilibrul genital al femeii.

Cele dobândite sunt de regulă consecința puerperalității sau a unor procese inflamatorii, tumorale sau traumatismelor [9].

CLASIFICARE

Orientarea normală a uterului în micul bazin este o anteversie cu ușoară anteflexie. Modificarea unghiurilor ce determină această orientare normală, determină aspectul patologic al deviațiilor uterine. Prin *flexiune* se înțelege unghiul deschis anterior format de axul colului și axul corpului uterin (normal 100°–120°). În flexiune colul ramâne pe loc și numai uterul se deplasează. Prin *versiune* se înțelege raportul dintre corpul uterin și axul colului raportat la axul vaginului, unghi deschis normal înainte (aproximativ 90°). În versiune corpul și colul se deplasează în raport cu axul vaginului. Deviațiile în sens lateral sunt lateroversia și lateroflexia.

Uterul fiind un organ mobil, poate fi deviat în limite normale în raport cu umplerea sau golirea organelor vecine. Aceste deplasări permit revenirea la pozitia normală a uterului după eliminarea cauzei ce a produs deplasarea. Există însă deviații ireversibile spontan, datorită unor procese patologice ce au afectat mijloacele de suspensie sau susținere.

Deviațiile se pot clasifica în raport cu planul medio-sagital sau frontal în:

– deviații în plan sagital:
  - antedeviațiile: anteversie/ anteflexie
  - retrodeviațiile: retroversie/ retroflexie
– deviații in plan lateral – laterodeviații
– deviații asociate.

SIMPTOMATOLOGIA

Simptomatologia deviațiilor uterine este în general nespecifică fiind conturată de afecțiunea ce le-a determinat.

Pacientele se prezintă la consult pentru:

1. dismenoree spastică sau congestivă,
2. leucoree, consecința congestiei cervicale și tubo-ovariene,
3. iritație vezicală în deviațiile anterioare sau rectală în retroversie,
4. dispareunie, consecința durerilor produse în urma proceselor scleroase ale ligamentelor utero-sacrate,
5. sterilitatea, ce se asociază deviațiilor dobândite și mai puțin celor congenitale,
6. procese infecțioase pelviene, dureri pelviene determinate de un varicocel pelvin format ca urmare a tulburărilor circulatorii și a stazei venoase pelvine. Uterul este în aceste situații moale, violaceu, datorită drenajului îngreunat al uterului și cavității uterine, fapt ce favorizează procesele infecțioase pelvine.

EXAMENUL CLINIC

Examenul clinic cu valve evidențiază orientarea colului spre sacru în antedeviații, spre pube în retrodeviații și lateral în deviațiile laterale. Palparea bimanuală evidențiază uterul anterior în anteflexie sau posterior în retroversie și retroflexie. În deviațiile posterioare uterul este uneori mărit de volum, congestiv, fixat sau cu mobilitate limitată din cauza procesului aderențial care a determinat și deviația. Examenul fundului de sac Douglas relevă uneori sensibilitatea acestuia, se asociază deseori și sensibilitatea și indurarea ligamentelor utero-sacrate.

În deviațiile congenitale uterul este în general hipoplazic, mobil, fără acuze subiective.

Explorarea ecografică transvaginală contribuie la completarea diagnosticului.

În urma tratamentului corect al afecțiunii determinante, simptomatologia subiectivă dispare.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Se va face cu:

1. Procese anexiale (piosalpinx, anexită macrolezională) căzute în fundul de sac Douglas.
2. Tumorile solide uterine sau ovariene căzute în fundul de sac Douglas.
3. Hematocelul pelvin.

TRATAMENT PROFILACTIC

Se va confunda cu profilaxia infecțiilor genitale și al traumatismelor în travaliu. Se va urmări o dirijare a travaliului și o asistență competentă în unități spitalicești [9]. Se vor face epiziotomii sau perineotomii când va fi cazul și se

Scanned with OKEN Scanner

vor sutura corect planurile perineale. Se vor evita eforturile. Se vor trata precoce şi competent toate inflamaţiile acute şi cronice ale aparatului genital prin medicaţie şi balneo-fizioterapie până la vindecare.

Tratamentul curativ

Urmăreşte amendarea fenomenelor obiective şi subiective ce determină deviaţia. Acest tratament poate fi medical sau chirurgical.

Tratamentul medical

Se urmăreşte tratamentul proceselor inflamatorii prin antibiotice. Se recomandă tonice vasculare (vitamina C, vitamina P etc.), fizioterapie şi balneoterapie.

Tratamentul chirurgical

Trebuie socotit ca ultimă încercare terapeutică şi numai după ce tratamentul conservator nu a dat rezultate. Indicaţiile cele mai frecvente pentru tratamentul chirurgical sunt:

– avorturile recurente în luna 3–4 de sarcină,
– hiper- şi dismenoreea,
– dispareunia,
– leziuni ale sistemului de susţinere uterin cu simptomatologie algică (Sindrom Masters-Allen).

Există mai multe tehnici chirurgicale, ce doresc corectarea acestor deviaţii, dar nici una nu poate fi considerată ca optimă. Amintim câteva metode mai utilizate:

• Scurtarea ligamentelor sacrouterine. Prin scurtarea marginilor spaţiului Douglas se asigură retragerea spre coloană a colului antepoziţionat. Operaţia este insuficientă. Se realizează prin trecerea a două fire neresorbabile de grosime 0 prin ligamentele sacrouterine, străpungând şi peretele colului uterin. Dacă exista un spaţiu Douglas adânc acesta se închide cu fire. Alţi autori sugerează şi excizia peritoneului Douglasului.

• Metoda Webster-Baldy, constă în trecerea ligamentelor rotunde prin perforarea ligamentelor largi, la partea posterioară a uterului în dreptul istmului [10,11].

• Metoda Doleris modificată după Simpson este utilizată frecvent. Se realizează prin scurtarea porţiunii anterioare a ligamentelor rotunde şi fixarea acestora la muşchii drepţi abdominali [12]. Dezavantajul metodei clasice (Doleris) este că se creează lateral spaţii între ligamentul rotund şi deschiderea unde se introduce ligamentul rotund, un spaţiu în care se pot bloca anse intestinale, situaţie ce poate conduce la ileus. În metoda modificată după Simpson se deschide peretele abdominal şi se explorează genitalele. Se aplică pense fine sau un fir de sutură pe ligamentele rotunde la 3–4 cm de fundusul uterin. Se ridică pensele spre anterior şi se verifică dacă se poate realiza o antefixaţie adecvată în această poziţie. În caz contrar se adaptează pensele spre fundusul uterin. Urmează îndepărtarea peritoneului de pe peretele abdominal până în dreptul (orificiului) inelului inghinal interior. Se realizează o incizie a tecii drepţilor abdominali la 2–3 cm lateral de linia mediană la înalţimea spinei iliace anterosuperioare. Prin incizie şi prin musculatura abdominală se trece o pensă subţire, ce se conduce extraperitoneal până spre nivelul orificiului inghinal profund unde se incizează peritoneul. Se prinde ligamentul rotund în locul ales şi se tracţionează uşor prin tunelul creat până în faţa muşchior abdominali. Se repetă procedura pe partea contralaterală. Se verifică următoarele: 1. dacă uterul este suficient de anteflectat, 2. dacă nu s-au format spaţii în care se pot fixa anse intestinale, 3. dacă ligamentele rotunde nu apasă asupra trompelor uterine. În situaţia în care condiţiile de mai sus sunt respectate se pot fixa ligamentele rotunde la aponevroza drepţilor abdominali cu fire izolate de grosime 0. Pentru a nu împiedica circulaţia vaselor ligamentului rotund, firele nu trebuie să intersecteze circulaţia acestuia. Dacă se formează un spaţiu vezicouterin prea accentuat, acesta se poate închide prin suturarea peritoneului vezical la fundusul uterin (similar tehnicii Pestalozza).

• Metoda Alexander Adams: scurtarea ligamentelor rotunde.

• Operaţia Stanca si Willi de plicaturare a ligamentelor rotunde [13].

• Plicaturarea laparascopica şi fixarea ligamentelor rotunde [14–16].

Fiecare din aceste operaţii au unele neajunsuri, nu redresează şi mijloacele de suspensie şi de susţinere în totalitate, ci numai unele [17]. Rezultatele anatomice sunt bune, deşi în jur de 10% din paciente prezintă recidive. Uneori apar simptomele unei antefixaţii sau continuarea simptomatologiei ce areori necesită relaparatomie. Există riscul apariţiei sindromului aderenţial, ileus prin stragulaţia anselor, distrofie tubară, sterilitate şi sarcină ectopică (Kaeser). Asocierea unei Douglasectomii poate îmbunătaţi rezultatele operaţiei.

Scanned with OKEN Scanner

Din multitudinea de tehnici chirurgicale cu rezultate diferite, chirurgul trebuie să decidă asupra celei mai potrivite funcție de rezultatele documentate în literatură și în clinică și funcție de situația anatomică.

PROLAPSUL GENITAL, INCONTINENȚA URINARĂ LA EFORT, RUPTURILE VECHI DE PERINEU

PROLAPSUL GENITAL

Prolapsul genital e definit ca o coborâre a uterului în axul vaginului și eventuala ieșire în afara acestuia, concomitent cu alunecarea în același sens a pereților vaginului și a segmentelor corespunzătoare din vezică și rect [18]. Dintre cele trei orificii ce perforează planșeul pelvian, orificiul vaginal e cel mai slab protejat (cel rectal fiind protejat împotriva presiunii intraabdominale de unghiul ascuțit între canalul rectal și sfincterul anal, iar orificiul uretral prin dimensiunile sale și asezarea sub arcul osos al simfizei). Orificiul vaginal este apărat prin poziția sa anterioară, în afara liniei de presiune abdominala și de direcția canalului vaginal care face ca în mod normal presiunea intraabdominală să tindă a-l închide. Poziția fiziologică de anteversie-flexie uterină face ca presiunea abdominală să se exercite pe fața posterioară a uterului care este împins în jos și înainte, iar colul se îndreaptă înapoi, punând în tensiune pereții vaginali pe care astfel presiunea intraabdominală îi închide [5].

În ceea ce privește producerea tulburărilor de statică genitală, acestea au fost considerate mult timp ca entitați nosologice de sine stătătoare cu caracter local. Astăzi pare dovedit faptul că tulburările de statică au ca substrat favorizant important, un proces neurodistrofic tisular al organismului femeii. Acest fapt este atestat în special de existența cazurilor de prolaps genital la nulipare și chiar virgine, de frecventa asociere a tulburărilor de statică genitala cu visceroptoza generalizată, varicele, piciorul plat, sindromul hipostenic. Explicația acestor fenomene ar consta într-o perturbare a metabolismului sistemului de fibre de colagen și fibre elastice ca urmare a functionalității deficitare a sistemului diencefalo-hipofizar și cortico-suprarenal sau a unor deficiențe enzimatice [19,20], precum și a unor tulburări de inervație locală în situația asocierii cu incontinența urinară și anală [21–23].

Prolapsul genital este o afecțiune cu etiologie polimorfă legată de leziuni ale aparatului de suspensie, dar mai ales de susținere a organelor genitale.

Trei factori principali locali (pe lângă condițiile generale ce intervin în realizarea lor) au rol în determinarea prolapsului genital:

1. Insuficiența mijloacelor de susținere (planșeul pelvi-perineal) de natură distrofică, traumatică (rupturi sau disociații ale fasciculelor ridicătorilor anali post-partum) sau asociată, lipsește organele pelvine de sprijinul pasiv și activ necesar pentru a rezista presiunii abdominale normale și mai ales celei realizate de contracția musculaturii peretelui abdominal în efort.

2. Insuficiența mijloacelor de suspensie ce permit descensul uterului în urma acțiunii presiunii intraabdominale și permit realizarea deviațiilor uterine.

3. Dezaxarea și modificarea poziției fiziologice a uterului (ades consecință a slăbirii sistemului de suspensie) produc un dezechilibru în jocul presiunii abdominale, care în caz de uter situat în axul vaginului sau retrodeviat, acționează pe fundul uterului, fundul de sac vezico-vaginal, împingând progresiv uterul în direcția cavității vaginale deschise astfel, în care uterul telescopează, formând progresiv un fel de traiect herniar.

Pe lângă factorii generali de ordin neuro-distrofic, o serie de stări și condiții fiziologice și patologice permit realizarea condițiilor de apariție a prolapsului genital.

4. Sarcina produce o distensie accentuată a aparatului ligamentar de suspensie, mai ales a ligamentelor utero-sacrate, favorizând relaxarea lor, apariția retrodeviațiilor [24].

5. Nașterea, prin efectul mecanic de distensie accentuată a planșeului pelvi-perineal și în special a fantei dintre fasciculele ridicatorului anal ocazionează disociații ale acestui plan, rupturi complete în cadrul unor rupturi de perineu sau inaparente submucoase (mai ales în cazul nașterilor distocice, cu disproporție cefalo-pelvină, aplicații traumatice de forceps etc.), compromițând sistemul de susținere al aparatului genital. Nașterile repetate, multiparitatea, chiar în afara unor leziuni evidente, realizează o relaxare beantă a orificiului vaginal, care permite apariția prolapsului [25,26].

6. Lehuzia, în special asociată cu fenomene inflamatorii pelvine, cu subinvoluție uterină, favorizează apariția retrodeviațiilor uterine (uterul greu cade posterior). La fel acționează inflamațiile repetate, congestiile pelvine.

Scanned with OKEN Scanner

7. Menopauza şi senilitatea prin complexul endocrin carenţial atrage o scădere a troficităţii, tonicităţii şi elasticităţii tesuturilor în special a celor din sfera genitală, permiţând o relaxare ligamentară şi a planşeului pelviperineal care explică frecvenţa apariţiei pe plan clinic a prolapsurilor genitale în această perioadă.

8. Malformaţiile congenitale cu laxitate neobişnuită ligamentară, atrofie a muşchilor planşeului pelvin, retroversii congenitale, explică cazurile rare de prolapsuri la nulipare şi chiar virgine.

9. Factori de ordin mecanic, profesional (poziţie ortostatică prelungită, ridicarea de greutăţi mari) sau fiziopatologic (tuse prelungită, constipaţie habituală), reprezintă elemente adjuvante. Există diferenţe în ce priveşte rolul acordat diverşilor factori de diferiţi autori.

Anatomie patologică

În funcţie de gradul de deplasare al uterului, vaginului şi organelor vecine, aspectul prolapsului variază. Descensul uterului izolat este excepţional, el se însoţeşte în mod obişnuit de deplasarea celorlalte formaţiuni (vagin, vezică, rect) după modalităţi şi succesiuni variate şi în grad variat, realizând prolapsul genital [27].

Prolabarea vaginului este în general forma cea mai uşoară a prolapsului genital, putând rămâne ca atare sau în genere, precedând prolapsul uterin. Alunecarea peretelui vaginal anterior/posterior ce apare în fanta vulvară, realizează colpocelul anterior, respectiv colpocelul posterior.

Antrenarea obişnuită prin intermediul septului corespunzător al vezicii şi rectului, realizează cistocelul şi rectocelul. Cistocelul e cea mai frecventă leziune, rectocelul apare mult mai rar izolat, de obicei în cadrul unui complex: cisto-rectocel. Acest fapt e datorat aderenţei intime prin fascia vezico-vagială Halban a vezicii de peretele anterior vaginal, pe când între peretele vaginal posterior şi rect se interpune un strat de tesut celular care îngreunează alunecarea rectului concomitent cu peretele vaginal.

În cazul cistocelului, situaţia vezicii şi uretrei se modifică: meatul urinar îşi pastrează poziţia în raport cu pubele, uretra este deplasată în jos şi înapoi, fiind trasă de fundul vezicii care a căzut. Vezica situată sub nivelul uretrei realizează un aspect în bisac, întrucât plafonul vezicii rămâne pe loc.

Prolapsul izolat al uterului e rar (la multipare, virgine) când nu e însoţit de alunecarea pereţilor vaginali, ci o simplă răsfrângere a lor în deget de mănuşă.

În mod obişnuit, relaxarea aparatului de susţinere şi prăbuşirea pereţilor vaginali realizează un canal vaginal real în care uterul coboară în grad variat:

- Prolapsul genital de gradul I realizează, pe lângă prezenţa unui colpocel anterior şi posterior un grad incipient de descens uterin.
- Prolapsul genital de gradul II aduce colul uterin în fanta vulvară, unde e situat între cele două proeminenţe realizate de colpocel (anterior şi posterior).
- Prolapsul genital de gradul III (complet) prezintă uterul ieşit complet prin fanta vulvară, învelit ca un manşon de vagin. Colul uterin găsindu-se în punctul cel mai decliv, mucoasa lui se continuă direct cu cea vaginală, neexistând funduri de sac. Mucoasa vaginală este modificată, ingroşată, cu fenomene de keratinizare, iar colul uterin poate prezenta eroziuni de decubit de diferită mărime, pereţii vaginali sunt congestionaţi.
- Comportarea peritoneului faţă de uter diferă anterior şi posterior. Fundul de sac vezico-uterin nu coboară dedesubtul istmului, cel posterior însa prolabând mai mult, oferă posibilitatea angajării de anse intestinale, realizând un enterocel vaginal (elitrocel).

În caz de malformaţii şi predispoziţii congenitale, enterocele pot exista concomitent cu o poziţie normală a uterului. Uterul cu anexele suferă un proces de metrită şi anexită prin tulburările vasculare realizate. Vezica, din cauza diverticulului realizat, se evacuează greu şi prezintă adesea o reacţie inflamatorie, însoţită uneori de infecţii urinare ascendente.

- Se poate asocia visceroptoza generalizată.

Simptomatologie clinică

Semnele funcţionale sunt variabile, sunt femei cu prolapsuri avansate care nu au nici o acuză. În mod obişnuit instalarea fiind cronică, fenomenele se instalează insidios cu senzaţie de greutate, uneori dureri surde, tensiune în abdomenul inferior, senzaţie de plenitudine vaginală. În prezenţa unui cistocel pot apare fenomene urinare cu polakiurie, incontinenţă urinară de efort (la tuse, râs, ridicare de greutăţi) sau chiar permanentă, semne de infecţie vezicală sau ascendentă. În prolapsul total uneori micţiunea e posibilă numai după reducerea

Scanned with OKEN Scanner

lui, sau în decubit dorsal. În caz de rectocel pot apare emisiuni involuntare de gaze. În situația unor eroziuni cervicale de decubit pot apare leucoree, hemoragii.

În cazurile rare de prolaps acut (caracteristic multiparelor), apărut după un efort, durerile sunt violente simulând un abdomen acut, cu tenesme vezicale şi rectale, greţuri, vărsături, semne de iritație peritoneală.

Examenul ginecologic evidențiază diferitele aspecte anatomo-clinice descrise, prin inspecție şi tuşeu vaginal. Sunt importante unele manevre de examinare ce precizează diagnosticul.

Examinarea ginecologică în ortostatism sau/şi în efort, permite aprecierea reală a gradului de prolaps. Deprimarea peretelui vaginal posterior în timp ce femeia contractă perineul, permite aprecierea tonusului musculaturii, gradul de dehiscență.

Tuşeul vaginal combinat cu cel rectal apreciază rectocelul, gradul de dehiscență, stratul muscular, grosimea planurilor.

Pentru investigația participării vezicii sunt utile uretrocistografia (micțională) cu substanță de contrast ce evidențiază poziția vezicii, eventualul uretrocel. Cateterismul vezical e de asemenea important.

Diagnosticul pozitiv

Se impune, prolapsul exteriorizând elementele sale. E important diagnosticul de grad şi de interesare a organelor vecine (vezica, rect, intestin).

Diagnosticul diferențial

Se realizează cu alungirea hipertrofică a colului uterin ce nu e insoțit de descens uterin, de alunecarea pereților vaginali. Examenul ginecologic şi cu valvele stabileşte diagnosticul.

Prolapsul cu eroziune de col necesită diagnostic diferențial cu neoplasmul de col, acesta din urmă se asociază foarte rar cu prolapsul. Diagnosticul se tranşează pe baza colposcopiei, citologiei şi biopsiei ţintite.

În colpocelul anterior se face diagnosticul diferențial cu uretrocelul care nu e mai mare decât o nucă, e mai putin reductibil şi e mai dureros. Cateterismul vezical şi uretrocistografia lămuresc diagnosticul. În rectocel se face diagnostic diferențial cu chistele vaginale congenitale sau câştigate ale peretelui vaginal posterior.

Evoluție. Complicații. Prognostic

Evoluția prolapsului genital e cronică cu tendința de accentuare.

Complicațiile posibile sunt: metrita, eroziunile şi infecția colului, infecțiile urinare, încarcerarea uterului retrodeviat prolabat, în sarcină.

Prognosticul este dependent de complicațiile ce survin.

Tratamentul

Este complex fiind în atenția medicilor de diverse specialități (ginecologi, urologi, chirurgi colorectali, senologi) [20]. Se disting următoarele etape ale tratamentului:

Profilactic

Corectarea deficiențelor trofice generate pe baza unei echilibrări endocrine, cultură fizică medicală, regim de viață adecvat. Conducerea corectă a naşterilor, mobilizarea precoce şi combaterea infecțiilor în lehuzie, gimnastică medicală ştiințifică în lehuzie [28]. Depistarea şi corectarea imediată a leziunilor perineale *post-partum*. În caz de depistare tardivă repararea chirurgicală a acestor leziuni începând cu 3–4 luni după naştere.

Curativ

Conservativ – are valoare paleativă şi de interes mai mult istoric, este bazat pe pesare circulare (inelare), azi ieşite din uzul comun, indicate mai ales la persoane în vârstă, tarate, prezentând mai multe inconveniențe: leziuni compresive, favorizarea de infecții, de leziuni precanceroase, inclavare, dificultatea manipulării.

Chirurgical

Având în vedere progresele tehnice, de anestezie şi reanimare ca şi varietatea metodelor, este indicat în majoritatea cazurilor [29]. Ca principiu tratamentul chirurgical trebuie să realizeze suspensia în poziție fiziologică a uterului şi refacerea sistemului de susținere în cadrul căruia un rol deosebit deține planul muscular al ridicătorilor anali. În cazul bolnavelor în plină perioadă de activitate genitală, procedeul operator va trebui să respecte posibilitățile de dezvoltare a sarcinii şi de naştere pe căi naturale.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul bolnavelor trecute de această perioadă operația trebuie să respecte posibilitatea actului sexual și a explorării diagnostice ulterioare a organelor genitale [30]. În cazul leziunilor asociate utero-anexiale se va realiza și cura concomitentă a acestora.

Tehnicile chirurgicale implică menținerea sau extirparea uterului.

Plastia Manchester constă în amputația colului uterin elongat și descins, scurtarea și trecerea ligamentelor cardinale înaintea fragmentului restant al colului uterin, plastia peretelui vaginal anterior asociată aproape întotdeauna cu plastia peretelui vaginal posterior și miorafia ridicătorilor anali. Tehnica se recomandă pentru prolapsul de grad I și II unde nu există indicație de histerectomie. Rata recidivelor este în jur de 1–2%. Se recomandă și asocierea unui chiuretaj uterin biopsic preoperator pentru explorarea endometrului și pentru dilatarea canalului cervical, în vederea așezării firelor Sturmdorf în momentul reconstrucției colului.

O situație particulară este apariția (datorită nerespectării tehnicii operatorii) după histerectomie totală sau subtotală a prolapsului bontului vaginal, concomitent apariției cistocelului și/sau enterocelului. În aceste situații apare necesitatea fixării anterioare sau posterioare a bontului vaginal. Tehnica ventropexiei necesită deseori concomitent și completarea cu închiderea spațiului Douglas pentru a preîntâmpina reapariția unui enterocel. Sacropexia sau fixarea vaginului de sacru (fixare de periostul vertebral) este mai fiziologică decât ventropexia, pentru că menține poziția normală fiziologică a acestui organ. Tehnica implică îndepărtarea peritoneului presacrat. Urmează trecerea unui fir dublu neresorbabil între marginea vaginului și periostul presacrat, apropiindu-se cele două structuri. Uneori se recomandă completarea operației cu închiderea fundului de sac Douglas sau chiar cu o Douglasectomie.

În cazurile selecționate prolapsul genital poate fi tratat prin histerectomie pe cale vaginală asociat sau nu cu plastia pereților vaginali anterior/posterior. Tehnica histerectomiei vaginale la paciente cu diagnostic de prolaps este similară celei pe uterul neprolabat, existând însă anumite particularități [31]:

- Zona de incizie pe pereretele vaginal anterior trebuie aleasă cu precauție deoarece situsul anatomic este modificat prin prolaps,
- Anexectomia este uneori mai facilă datorită coborârii genitalelor interne,
- Peritonizarea se recomandă a fi efectuată mai înalt decât la histerectomia vaginală normală,
- Ligamentele sacrouterine se recomandă a fi apropiate cât mai înalt, pentru a închide spațiul posterior.

Tehnica adecvată se indică în funcție de situația anatomică și starea biologică a pacientei, chirurgul urmând să evalueze indicațiile, contraindicațiile și rezultatele pe termen lung ale procedurii aplicate.

INCONTINENȚA URINARĂ LA EFORT

Definiție

Incontinența urinară la efort (IUE) este definită clinic ca o pierdere intermitentă, bruscă și involuntară de urină la femeie, în urma unui efort fizic care produce o creștere a presiunii intraabdominale. Poate să apară atât în poziție de ortostatism, cât și în decubit dorsal. Nu este precedată sau însoțită de o senzație dureroasă sau imperioasă de nevoie de a urina, nefiind în relație directă cu contracția detrusorului.

Există trei grade de incontinență urinară la efort [32,33]:

Grad 1 – Pierdere de urină la tuse, strănut și râs.

Grad 2 – Pierdere de urină la ridicarea de greutăți mari și urcatul scărilor,

Grad 3 – Pierdere de urină la schimbarea poziției în ortostatism.

Fiziopatologie

În mod normal, continența urinii este determinată de raportul și echilibrul presiunilor intravezicale și intrauretrale determinate de acțiunea musculaturii netede și striate de la cele două nivele [34]. Echilibrul presiunilor de la cele două nivele se poate realiza datorită fixității la osul pubian al colului vezicii și uretrei pe toată întinderea sa, prin ligamentele vezico-pubiene, ligamentul arcuat pubo-uretral, fascia pubo-cervicală, mușchii striați, pubo-coccigeni, mușchii transverși profunzi și bulbocavernoși. Fibre din acești mușchi se intrică cu elemente musculo-conjunctive ale uretrei pe care o susțin ca un hamac. Mușchii striați funcționează ca un sfincter extern al uretrei, fiind inervați de ramuri ale nervilor rușinoși interni. În

Scanned with OKEN Scanner

mod normal extremitatea proximală a uretrei formează cu baza vezicii un unghi uretro-vezical posterior obtuz de 120°, element esențial în continența urinară [5,35].

Micțiunea este un act reflex controlabil. În condiții fiziologice actul micțional este consecința creșterii tonusului vezicii și a deschiderii aparatului sfincterian. Continența vezicală este asigurată de musculatura uretrei, angulația vezicii urinare și aparatul sfincterian la care se adaugă și bogata rețea venoasă periuretrală.

În timpul efortului, la femeia sănătoasă, baza vezicii se deplasează în jos și înapoi antrenând în această deplasare și colul vezical, ale cărui buze rămân închise datorită tonusului uretral juxta-vezical, totdeauna mai mare decât tonusul vezical, iar în timpul efortului este crescut și de contracția mușchilor pelviperineali.

În timpul efortului se produc următoarele mecanisme care explică incontinența urinară la efort:

– buza posterioară singura se deplasează înapoi deschizând larg colul vezical, se produce așa-numita „vezicalizare a uretrei", iar unghiul vezico-uretral posterior se șterge complet. Acestea se produc ca urmare a deficienței mușchilor pubo-coccigieni care nu susțin în timpul efortului buza posterioară a colului vezical sau de fixarea buzei anterioare la simfiza prin pierderea elasticității ligamentelor pubo-vezicale;

– întreaga regiune cervico-uretrală se deplasează mult în jos în timpul efortului, vezica pierzându-și sistemele laterale de suspensie formate din pilieri și aripile vezicii. Acest lucru se întamplă în caz de deficiență completă a mușchilor pelviperineali.

Etiologie

– Nașteri distocice sau aplicații incorecte de forceps ce determină rupturi perineale.

– Intervenții chiurgicale perineale cicatrizate vicios.

– Tulburări endocrine din menopauză prin carență estrogenică care micșorează turgescența sinusurilor venoase periuretrale cu rol în ocluzia acesteia.

– Leziuni ale sistemului nervos (tabes, scleroză multiplă, tumori medulare, spina bifida etc.).

– Anomalii congenitale ale uretrei.

Simptomatologie

Pierderea involuntară de urină cu ocazia creșterii presiunii intraabdominale în caz de tuse, strănut, râs etc. Această pierdere de urină determină disconfort, jenă și chiar suferința morală.

Diagnostic

Anamneza scoate în evidență simptomul principal. Examenul ginecologic poate decela anumite manifestări patologice genitale (prolaps, cistocel, rupturi vechi perineale). Examenul urologic poate evidenția anomalii de dezvoltare sau traumatice ale vezicii sau colului vezical. Se pot efectua investigații specifice urodinamice (cistografia, cistometria), apreciindu-se presiunea intravezicală și funcționalitatea mușchiului vezical. Examenul neurologic urmărește excluderea eventualelor afecțiuni neurologice ce pot produce pierdere de urină.

Examenul de laborator constă în examen complet de urină, urocultură. Se pot efectua teste clinice ce permit aprecierea gradului de incontinență.

a. **Testul Narik**. Pacientei așezată în poziție ginecologică i se umple vezica cu 300 ml ser fiziologic steril la care s-a adăugat albastru de metilen. Pierderea de urină cu ocazia efortului de tuse este evidențiată prin pătarea unui pansament plasat între labii. Test Narik pozitiv.

b. **Testul Bonney** este un test prognostic preoperator și se aplică bolnavelor cu testul Narik pozitiv. Cu ocazia tușeului vaginal se ridică colul vezical cu mediusul și indexul plasate de o parte și de alta a uretrei la nivelul joncțiunii uretrovezicale. Prezența pierderii de urină la creșterea bruscă a presiunii abdominale (tuse, strănut) arată necesitatea intervenției chirurgicale.

Diagnosticul diferențial se face cu:

– polakiuria insoțită de disurie din infecțiile urinare,

– pierderea de urină în caz de fistulă urogenitală,

– vezică iritabilă cu tulburări de continență postclimaterică (proba terapeutică cu estrogeni).

Tratament

Tratamentul profilactic

– Evitarea traumatismelor obstetricale prin nașteri distocice, aplicații de forceps, rupturi perineale.

– Gimnastica musculaturii perineale în postpartum [36].

Tratamentul curativ

– Medical, prin administrarea de estrogeni în menopauză (Vagifem, Kliogest) [37] sau fizioterapie ginecologică [36,38].

Scanned with OKEN Scanner

– Chirurgical, urmăreşte corectarea unghiului uretrovezical posterior prin fixarea colului vezical în poziţie fiziologică [39]. Reprezintă cea mai eficientă metodă de terapie. Există trei posibilităţi de abordare: vaginală, abdominală şi mixtă (abdomino-vaginală) [40]. Menţionăm dintre metode:

– colporafia anterioară (Kelly, 1914) – ce constă în apropierea fasciei pubocervicale sub joncţiunea uretrovezicală şi ascensionarea astfel a uretrei proximale. Rezultatele mai slabe decât la colposuspensia Burch. Rata de continenţă este între 67–72%. Este o tehnică răspândită datorită simplităţii sale şi ratei scăzute de complicaţii comparativ altor tehnici. Rata complicaţiilor serioase este în jur de 1% şi a hiperactivităţii detrusorului vezical în jur de 6%. Rata recidivelor de incontinenţă este de aproximativ 40% la un an.

– colposuspensia Burch intervenţie suprapubiană ce constă în plasarea de fire neresorbabile retropubian în scopul apropierii ţesuturilor paravaginale de ligamentul pectineal, rezultatele la durată sunt bune. Rata de continenţă postoperatorie depăşeşte 73% după unii autori ajungând la 90%. La doi ani rata de continenţă menţinându-se la un procent de 88% şi de 70% la 12 ani.

– colposuspensia Burch prin abord laparoscopic

– Procedeul Marshall Marchetti Krantz fixează colul şi uretra la simfiza pubiană. Este o tehnică ce se asociază uneori unor complicaţii serioase. Rezultatele operaţiei Burch sunt superioare acestei tehnici.

– Bandelete suburetrale – metoda constă în introducerea de bandelete transvaginal, suburetral cu ajutorul a două trocare. Rezultatele la distanţă sunt similare suspensiei retropubiene tip Burch.

– Agenţii injectabili au un succes mai mic comparativ altor tehnici, rezultatele asigurând o rată de continenţă de aproximativ 50%.

RUPTURILE VECHI DE PERINEU OBSTETRICALE

Definiţie

Rupturile vechi de perineu obstetricale sunt leziuni cutanate, mucoase şi musculo-aponevrotice survenite în cursul naşterii, cu sediul în regiunea perineului între comisura posterioara a vulvei şi anus. Sunt de natură sechelară apărute ca urmare a unei deficienţe de reparare.

Forme clinice

După amploare se clasifică în următoarele forme anatomice:

- gradul I – rupturi incomplete, la nivelul comisurii posterioare,
- gradul II – rupturi complete, interesând partea interioară a nucleului fibros central perineal şi sfincterul anal, dar neinteresând mucoasa anală;
- gradul III – rupturi complete complicate sau rupturile care fac comunicarea largă între vulvă şi anus. Dacă nu se efectuează sutura imediată sau când această sutură nu este satisfăcătoare, ruptura de perineu se cicatrizează per secundam şi deseori defectuos.

Leziunile cicatriciale sunt caracteristice rupturilor de perineu vechi obstetricale şi sunt întîlnite în practică sub următoarele forme:

- rupturi vechi incomplete sau complete necomplicate,
- rupturi vechi complete complicate
- fistulele recto-vaginale ce sunt una din formele de cicatrizare defectuoasă ale rupturilor de perineu de gradul III.

Etiopatogenie

Există două circumstanţe etiologice distincte: greşelile de tehnică şi anomaliile perineale constituţionale datorate scurtării distanţei ano-vaginale. În toate cazurile leziunile vechi perineale rezultă din factori identici:

- absenţa suturii imediate
- sutura insuficientă, sau conduita deficitară în tehnică
- infecţiile plăgii ce conduc la dezunirea suturii.
- Rupturile perineale obstetricale corect reparate, se vindecă per primam. Dezunirea secundară poate fi favorizată de următoarele fenomene:
- starea de edem şi dilacerarea ţesutului perineal în cursul naşterilor laborioase, sau pe perineele cicatriceale,
- infecţia,
- diabetul.

La 3–4 zile, plaga devine dureroasă, congestivă şi edematiată, în cazuri neglijate apare infecţia. Ţesutul necrotic se elimină, apoi plaga începe să burjoneze. Se produce cicatrizarea *per secundam*, aceasta fiind deseori de calitate deficitară.

Cicatrizările *per secundam* obţinute, pot conduce la trei posibilităţi:

Scanned with OKEN Scanner

– paciente cu cicatrici vicioase ce au controlul sfincterului anal, cu suplețea mușchilor perineali și a ridicătorilor anali,

– paciente ce suferă de incontinență de gravitate variabilă, deseori parțială și limitată pentru gaze și materii lichide,

– paciente la care se constituie o fistulă rectovaginală.

Terapia formelor clinice

Rupturile vechi perineale incomplete sau complete necomplicate

Interesează perineul pe o întindere și o profunzime variabilă lăsând intact sfincterul și mucoasa anală. Uneori acestea prezintă o bridă transversală cicatriceală foarte stransă, care determină dispareunie. Intervenția chirurgicală constă în excizia cicatricei cu reconstituirea suportului perineal prin sutura și apropierea mușchilor profunzi fără a se căuta disecția ridicătorilor anali [5,41].

Rupturile vechi perineale obstetricale complicate

Simptomele ce determină bolnava să se prezinte la medic sunt:

• tulburări ale vieții sexuale – dispareunia determinată de o cicatrice vicioasă la nivelul vaginului sau un vagin larg cicatricial,

• incontinența anală – de grade variabile: completă (gaze și materii solide) sau moderată (gaze și materii lichide). Gradul de incontinență este explicat de anatomia patologică a leziunilor:

• atunci când sfincterul anal a fost total rupt, lăsând o comunicare largă ce interesează vulva și prima 1/3 a vaginului, incontinența devine totală pentru lichide și solide; în alte situații readaptarea funcțională progresivă a mușchilor perineali și totodată contracția ridicătorilor anali poate reuși să închidă orificiul anal în momentul senzațiilor de defecație și să asigure regularitatea tranzitului intestinal în rațiunea necesității imperioase de a controla ritmul defecației.

Examenul clinic

Inspecția

Relevă aspectul caracteristic al rupturilor de perineu vechi complicate: anusul și vaginul sunt juxtapuse în sensul dispariției pintenului perineal, înlocuit de o bridă scleroasă transversală. Vulva este beantă, comisura posterioară fiind modificată.

Tușeul vaginal

Apreciază starea uterului, anexelor și tonicitatea mușchilor ridicători anali.

Tușeul rectal

Apreciază tonicitatea sfincterului anal, întinderea sau dispariția, situația extremităților sfincterului. Tușeul rectal poate decela limitele rupturii perineale.

Examenul cu speculul

Arată starea vaginului permițând prelevări pentru examenul bacteriologic dacă există o vaginită asociată. Deseori apare leucoree, ca urmare a vulvo-vaginitei suprapuse cu germeni banali asoiciate cu prurit, ulcerație leziuni de grataj. Se apreciază aspectul colului, completându-se printr-un examen colposcopic. Se caută cu atenție eventuala existență a unui prolaps genital.

Tratament

Dintre diferitele procedee chirurgicale propuse amintim:

– avivarea (Hegar, Kalten, Emmet). Acestea au inconvenientul de a sacrifica o porțiune întinsă de mucoasă și piele,

– dedublarea recto-vaginală cu miorafia ridicătorilor anali (Lawson, Tait, Pozzi).

– transpoziția musculoaponevrotică (Stone, Richard). Aceste tehnici nu permit întotdeauna o rezolvare corectă și fără recidivă, a rupturilor perineale [42, 43].

BIBLIOGRAFIE

1. The visible Human Project – USA National Library of Medicine http://www.nlm.nih.gov/research/visible/
2. W. Lichtenegger, G Ralph. Senkungszustaende des Genitale in Frauenheilkunde und Geburtshilfe, In: HW Dudenhausen si HPG Schneider editors. De Gruyter Lehrbuch mit Repetitorium, Berlin, New York: Walter de Gruyter & co. Verlag, 1994, p. 418–20. ISBN 3-11-012589-7.
3. Terminologia Anatomica. International anatomical terminology/ Federative Committee on Anatomical Terminology (FCTA). Stuttgart/New York: Thieme: 1998.
4. P. Kamina, JP. Chansigaud. Support and suspension of the pelvic viscera in women. Functional and surgical anatomy. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris) 1988; 17(7):835–48.
5. D. Zahoi, P. Matusz, D. Citu, D. Grigoras. Uterul. Elemente de Anatomie Clinică. Timişoara, Editura Hestia 2000, p. 54–56.
6. Y. Yabuki, A. Asamoto, T. Hoshiba, *et al.* Dissection of the cardinal ligament in radical hysterectomy for cervical

Scanned with OKEN Scanner

cancer with emphasis on the lateral ligament. Am. J. Obstet. Gynecol. 1991;164:7–14.
7. Y. Yabuki, A. Asamoto, T. Hoshiba, *et al.* Radical hysterectomy: An anatomic evaluation of parametrial dissection. Gynecol. Oncol. 2000;77:155-63.
8. A. Ercoli, Delmas V, Fanfani F, *et al.*Terminologia Anatomica versus unofficial descriptions and nomenclature of the fasciae and ligaments of the female pelvis: a dissection-based comparative study. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 193:1565–73.
9. G. Tegerstedt, A. Miedel, M Maehle-Schmidt, *et al.* Obstetric risk factors for symptomatic prolapse: a population-based approach. Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 194:75–81.
10. H Speert. John Clarence Webster, John Montgomery Baldy, and their operation for uterine retroversion. Surg Gynecol Obstet. 1956;102(3)377–80.
11. R. Halplerin, A. Padoa, D. Schneider, *et al.* Long-term follow-up (5–20 years) after uterine ventrosuspension for chronic pelvic pain and deep dyspareunia. Gynecol Obstet Invest. 2003;55(4):216–9.
12. G. Patoir. Intestinal occlusion caused by Doleris-type ligamentopexy. Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstet. Lang. Fr. 1961;13:400–1.
13. C. Stanca. Hysteroligamentopexy. A contribution to the technique of hysteroligamentopexy. Zentralbl. Gynakol 1961:19;83:1308–12.
14. S. Batioglu, HB Zeyneloglu. Laparascopic placation and suspension of the round ligament for chronic pelvic pain and dyspareunia. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. 2000; 7(4):547–51.
15. Carter-Thomason. Uterine suspension and positioning by ligament investment, fixation and truncation. J. Reprod. Med. 1999; 44(5):417–22.
16. CS. Ou, YH. Liu, JA. Joki, *et al.* Laparoscopic uterine suspension by round ligament placation. J. Reprod. Med. 2002; 47(3):211–16.
17. LW. Koh, FC. Thang, MH. Huang. Preliminary experience in pelviscopic uterine suspension using Webster-Baldy and Franke's method. Acta Obstet Gynecol. Scand. 1996;75(6):575–8.
18. AM. Weber, P. Abrams, L. Brubaker, *et al.* The standardization of terminology for researchers in female pelvic floor disorders. Int. Urogynecol. J. pelvic Floor. Dysfunct. 2001;12(3):178–86.
19. X Liu, Y Zhao, B Pawlyk, M Damaser, T Li. Failure of Elastic Fiber Homeostatis Leads to Pelvic Floor Disorders. American Journal of Pathology. 2006;168 (519–528).
20. S Kim, MA Harvey, S Johnston. A review of the epidemiology and pathophysiology of pelvic floor dysfunction: do racial differences matter? J Obstet Gynaecol Can. 2005;27(3):251–6.
21. St. B. Young. Book Review. Female pelvic floor disorders: investigation and management. New England Journal of Medicine, 1993;329(440–1).
22. J. T. Benson. Female pelvic floor disorders: investigation and management. New York, WW Norton, 1992; ISBN 0-393-71013-0.
23. Wall, DeLancey. The Politics of Prolapse: A Revisionist Approach to Disorders of the Pelvic Floor in Women. Perspectives in Biology and Medicine. 1991;34(486–96).
24. ES Lukacz, JM Lawrence, R Contreras, *et al.* Parity, Mode of Delivery, and Pelvic Floor Disorders. Obstetrics Gynecology 2006;107:1253–60.
25. AH MacLennan, AW Taylor, DH Wilson, *et al.* The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. BJOG 2000;107:1460–70.
26. AH Sultan, AK Monga, SL Stanton. The pelvic floor sequels of childbirth. Br. J. Hosp. Med. 1996;55(9):575–9.
27. L Mouritsen. Classification and evaluation of prolapse. Best Pract res Clin Obstet Gynaecol 2005;19(6):895–11.
28. J. Press, MC Klein, P. von Dadelszen, *et al.* Mode of delivery and pelvic floor dysfunction: a systematic review of the literature on urinary and fecla incintinence and sexual dysfunction by mode of delivery. http://www.medscape.com/viewprogram/4989_pnt
29. Van R. Jenkins. Uterosacral ligament fixation for vaginal vault suspension in uterine and vaginal vault prolapse. Am. J. Obstet. Gynecol. 1997;177:1337–44.
30. B Ozel, T White, R Lane-Urwitz, *et al.* The impact of pelvic organ prolaps on sexual function in women with urinary incontinence. Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct. 2006;17(1):14–7.
31. Von O. Kaser, F. A. Ikle, H.A. Hirsch. Atlas der Gynaekologischen Operationen. Stuttgart, New York Goerg Thieme Verlag 1983.
32. W. Lichtenegger, G Ralph. Senkungszustaende des Genitale in Frauenheilkunde und Geburtshilfe, In: HW Dudenhausen si HPG Schneider editors. De Gruyter Lehrbuch mit Repetitorium, Berlin, New York: Walter de Gruyter & co. Verlag, 1994, p. 421. ISBN 3-11-012589-7.
33. Radu Vladareanu. Obstetrică şi Ginecologie Clinică pentru studenţi şi rezidenţi. Editura Universitară Carol Davila, Bucureşti 2006, p. 396.
34. GW Cundiff. The Pathophysiology of Stress Urinary Incontinence: a Hystorical Perspective. Reviews in Urology 2004;6(suppl. 3):p. 10–8.
35. JA Ashton-Miller, D. Howard, JOL De Lancey. The Functional Anatomy of the Female Pelic Floor and Stress Continence Control System. Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl. 2001;9207):1–25.
36. K. Bo, T. Talseth, I. Holme. Single blind, randomized controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. BMJ 1999;318:487–93.
37. Waetjen LE, Brown JS, Vittinghoff E, *et al.* The effect of Ultralow-Dose Transdermal Estradiol on Urinary Incontinence in Postmenopausal Women. Obstet. Gynecol. 2005; 106(5 Pt 1):946–52.
38. PB Neumann, KA Grimmer, Y. Deenadayalan. Pelvic floor muscle training and adjunctive therapies for the treatment of stress urinary incontinence in women: a systematic review. BMC Women's Health 2006, 6:11, p. 1–28.
39. JL Cornella. Management of Stress urinary incontinence. Reviews in Urology 2004;6(suppl 5):18–25.11
40. ES. Rovner, AJ. Wein. Treatment options for stress urinary incontinence. MedReviews 2004; 6(suppl. 3):29–47.
41. GDV Hankins, JVC Hauth, LC Gilstrap, *et al.* Early repair of episiotomy dehiscence. Obstet Gynecol. 1990; 75:48
42. JD Thompson, Vesiovaginal fistulas. In JD Thompson, JA Rock, eds. TeLinde's Operative Gynecology. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott,1992: 785–818.
43. TG. Stovall and RL. Summitt. Perineal fistula. In TG Stovall and FW Ling eds, Atlas of Benign Gynecologic and Obstetric Surgery. Times Mirrors International Publishers Ltd., London. 1995:207–218.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 7

PATOLOGIA GINECOLOGICĂ BENIGNĂ A APARATULUI GENITAL FEMININ

A. PATOLOGIA BENIGNĂ A APARATULUI GENITAL FEMININ
B. LEIOMIOMATOZA UTERINĂ

A. PATOLOGIA BENIGNĂ A APARATULUI GENITAL FEMININ

RADU VLĂDĂREANU, MIRCEA ONOFRIESCU, MONA ZVÂNCĂ

TUMORI BENIGNE VULVARE

Tumorile benigne vulvare sunt rare şi se pot clasifica în tumori chistice sau solide. Cu simptomatologie uneori redusă, ele pot necesita supraveghere sau excizie. Creşterea lor într-un interval de timp scurt necesită biopsie [1]. Tratamentul poate fi chirurgical clasic, prin electrocoagulare, crioterapie sau laser.

În funcţie de localizare se clasifică în tumorile labiei mari, labiei mici, tumorile regiunii vestibulare şi tumorile regiunii uretrale.

TUMORI SOLIDE

Sunt reprezentate de nevii vulvari, keratoza seboreică, polipul fibroepitelial (*acrochordon*), fibromul, lipomul, hemangiomul şi limfangiomul vulvar.

Condiloamele acuminate sunt o boală sexual transmisibilă produsă de unele tipuri de papiloma virus uman. Leziunea apare sub formă de papiloame mici, multiple şi bine reliefate care pot conflua, determinând apariţia unor formaţiuni voluminoase conopidiforme, mai ales în timpul sarcinii. Tratamentul a utilizat cauterizări cu podofilină sau acid tricloracetic 85%, iar în prezent se folosesc extirparea sângerândă, electroexcizia, crioterapia, cauterizarea cu laser. Consilierea pacientelor şi a partenerilor sexuali este foarte importantă. Absenţa leziunilor clinice nu implică lipsa infecţiei şi a posibilităţilor de infectare a partenerilor sexuali [2].

Papilomatoza vulvară (pseudocondilomatoza) este o afecţiune care se poate confunda cu condilomatoza acuminată şi care este în prezent considerată a variantă a anatomiei normale a vulvei.

TUMORI CHISTICE

Chistul glandei Bartholin este cea mai frecventă tumoră chistică a regiunii vulvare şi se formează ca urmare a obstrucţiei canalului de drenaj. Chisturile voluminoase determină jenă perineală şi dispareunie. Formaţiunea este fluctuentă, nedureroasă şi mobilă pe planurile din jur. Conţinutul chistului este de obicei clar şi steril. Abcesul chistului de glandă Bartholin necesită incizie, drenaj şi antibioterapie. Excizia chistului este recomandată mai ales la cazurile apărute la pacientele aflate în perioada de postmenopauză şi la care malignizarea leziunilor este de luat în consideraţie [3].

Alte tumori vulvare sunt chistul glandelor sudoripare (hidradenomul), chistul sebaceu chistul de incluzie, chistul canalului Nück, chistul canalului Wolff, chistul endometrial.

TUMORI BENIGNE VAGINALE

Tumorile chistice sunt reprezentate de chistul ductului Gartner, chistul ductului glandelor Skene, chisturile de incluzie, chistul endometriozic.

Tumorile solide pot fi fibroame, tumori mixte, angiomixoame. Examenul anatomopatologic şi studiile de imunohistochimie stabilesc exact diagnosticul [4].

HIPERPLAZIA ENDOMETRIALĂ

INTRODUCERE

Hiperplazia endometrială este un diagnostic strict histologic, ce se caracterizează printr-o proliferare exagerată a glandelor endometriale în defavoarea stromei. La bază se găseşte întotdeauna un stimul estrogenic excesiv, nebalansat de efectele progesteronului. Dimensiunile glandulare sunt variabile, iar celulele componente pot prezenta atipii, progresând nu de puţine ori spre cancer de endometru.

CLASIFICARE

Cea mai acceptată clasificare, poate şi datorită simplităţii sale, este cea a OMS, care împarte hiperplaziile de endometru în două categorii, în

Scanned with OKEN Scanner

funcție de arhitectura glandulară şi raporturile acesteia cu stroma. Se descriu astfel:

a. *Hiplerplazii simple:* glandele endometriale sunt dilatate chistic şi pot prezenta rare prelungiri papilifere în interior; între glande se găseşte stromă în proporţii semnificative; la nivelul celulelor glandulare pot fi evidenţiate mitoze (fig. 7.1);

b. *Hiperplazii complexe:* glandele endometriale sunt mult mai numeroase, cu multiple prelungiri papilifere, ce traduc activitatea mitotică epitelială; cantitatea de stroma este redusă, glandele aflându-se, practic, în contact unele cu altele („spate în spate") (fig. 7.2); prezenţa mitozelor poate fi detectată, dar nu e obligatorie pentru diagnostic.

Fiecare dintre aceste categorii pot prezenta sau nu atipii celulare, asociate caracteristicilor de bază.

Figura 7.1. Hiperplazie endometrială simplă. Glandele prezintă minime proiecţii papilifere interne şi sunt separate de o stromă abundentă (*UpToDate*, 2006).

Figura 7.2. Hiperplazie endometrială complexă. Glandele sunt mult mai numeroase, stroma este redusă cantitativ. Proiecţiile papilifere sunt numeroase şi activitatea glandulară intensă (*UpToDate*, 2006).

Această clasificare, pe lângă simplitatea sa, ofera şi avantajul de a urmări evoluţia naturală a acestei afecţiuni. Astfel, hiperplazia simplă fără atipii este este o formă primară, cu risc minim de evoluţie malignă, în timp de hiperplazia complexă atipică reprezintă un pas premergător al malignităţii.

ETIOPATOGENIE

Factorii de risc pentru dezvoltarea hiperplaziei endometriale se suprapun peste cei ce determină apariţia cancerului endometrial şi sunt reprezentaţi de condiţii ce determină expunerea endometrială la un nivel estrogenic crescut.

Tabelul 7.1

Factori de risc pentru apariţia hiperplaziei endometriale

Vârsta
Estrogenii exogeni nebalansaţi de progestative
Terapia cu tamoxifen
Menopauza tardivă (după 55 ani)
Menarha precoce
Nuliparitatea
Sindromul ovarelor polichistice
Obezitatea
Diabetul zaharat
Tumori secretante de estrogeni
Istoric familial de cancer de endometru, ovar, sân, colon

Cea mai comună sursă de estrogeni endogeni o reprezintă anovulaţia cronică, întalnită în sindromul ovarelor polichistice sau în perimenopauză. La aceasta se adaugă conversia periferică a hormonilor androgeni, androstendionă şi testosteron, către estronă şi estradiol, la nivelul adipocitelor.

Din acelaşi motiv estrogenii exogeni practic nu se administrează în afara combinaţiei cu progesteron. Apariţia hiperplaziei endometriale este dependentă de doză şi de durata de administrare a estrogenilor exogeni.

MANIFESTĂRI CLINICE

Clinica hiperplaziei endometriale este dominată de sângerarea de origine uterină, cu aspect de menstruaţie abundentă, prelungită, survenind la intervale scurte de timp (cicluri menstruale sub 21 zile), la care se adaugă sângerari intermenstruale. Aceste manifestări apar rar la femei tinere, de obicei fiind vorba de perimenopauză sau postmenopauză.

Scanned with OKEN Scanner

DIAGNOSTIC PARACLINIC

Dat fiind că diagnosticul de hiperplazie endometrială este unul histologic, e necesară în toate cazurile obținerea unei mostre de țesut prin biopsie endometrială.

1. *Ecografia* este o metodă excelentă pentru selectarea pacientelor la risc, în special a celor aflate în postmenopauză. Grosimea endometriala normală la acestea nu trebuie să depaşească 4 mm, deşi sunt descrise cazuri de hiperplazie endometrială ce apare chiar în condițiile unui endometru subțire, aceasta având un caracter focal [6]. În ceea ce piveşte femeile aflate în perioada de activitate genitală, grosimea şi aspectul endometrial variază de la o perioadă menstruală la alta, dar este general acceptat că nu trebuie să depăşească 14 mm (fig. 7.3).

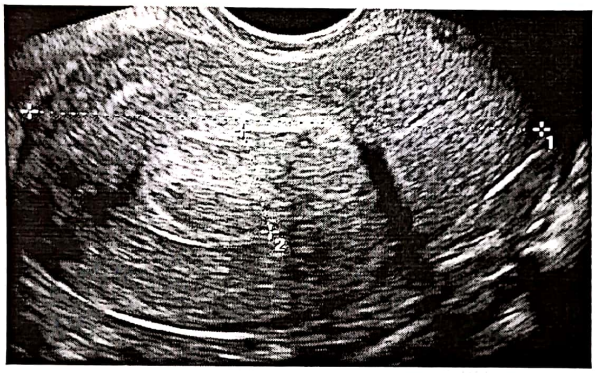


Figura 7.3. Ecografie transvaginală evidențiind un endometru mult îngroşat (16 mm) într-un caz de hiperplazie endometrială.

Ecografia Doppler oferă date suplimentare, în special în ceea ce priveşte distincția dintre hiperplazie endometrială şi adenocarcinom. Calea ideală de abord este cea transvaginală. Caracteristica vasculară în hiperplazie include o distribuție periferică şi un indice de rezistență crescut față de cacinomul endometrial.

Ecografia tridimensională permite o mai bună evaluare a endometrului, în sensul măsurării volumului acestuia. Metoda este relativ simplă şi de mai mare acurateţe decât simpla măsurare a grosimii endometriale. Principalele limite sunt date de distorsionarea cavității uterine prin prezența de noduli fibromatoşi. Limita superioară a normalului este greu de stabilit. Cert este că patologia benignă se însoţeşte de un volum endometrial mai mic decât cea malignă.

2. *Sonohisterosalpingografia,* făcând parte tot din metodele de evaluare ecografică, este utilă în special în diferențierea polipilor endometriali de simpla hiperplazie endometrială.

3. *Histeroscopia* este o metodă de diagnostic cu un caracter parțial invaziv şi rezultatele sunt în mare măsura influențate de experiența clinicianului şi de interpretare. In general o mucoasă hiperplazică este vizualizată ca una îngroşată, de culoare modificată, cu distribuție vasculară diferită. Metoda este extrem de fiabilă în a depista şi trata polipii endometriali.

4. *Biopsia endometrială* reprezintă metoda diagnostică indispensabilă, oferind un rezultat de certitudine. Mostrele de endometru se pot obține prin intermediul chiuretajului biopsic sau cu ajutorul pipelei. Ambele metode sunt la fel de eficiente, cu un confort superior în cazul pipelei. Detectarea celulelor atipice pe prelevatele obținute cu ajutorul pipelei impune, însă, realizarea unui chiuretaj uterin extensiv în căutarea unui cancer endometrial. O altă variantă în aceste situații o reprezintă histerscopia cu biopsie țintită din zonele modificate macroscopic. O altă indicație de efectuare a chiuretajului uterin biopsic o reprezintă „biopsia albă" obținută cu pipela, la paciente cu sângerări uterine persistente. La acestea, cauza sângerării trebuie elucidată şi exclusă malignitatea.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Se face cu toate condițiile generatoare de sângerări pe cale genitală. *În premenopauză:* sarcina intrauterină complicată, sarcina extrauterină, metroragiile disfuncționale, contraceptivele orale combinate sau DIU, leiomiomatoza uterină, polipul endometrial, ectropion, exocervicita, polip cervical, cancerul de col uterin, endometrita, anomaliile hematologice şi endocrine. *În postmenopauză:* cancerul endometrial, leiomiosarcomul, cancerul de col uterin, vaginita atrofică.

TRATAMENT

Terapia este diferențiată în funcție de vârstă şi starea de activitate genitală a femeii, precum şi de prezența sau nu a celulelor atipice pe fragmentul de biopsie. Astfel, în cazurile de hiperplazie fără atipii, scopul tratamentului este diminuarea sângerării genitale. În cazurile cu atipii, scopul principal şi imediat este de a impiedica progresia către cancer.

Scanned with OKEN Scanner

Prima indicație terapeutică este de a elimina orice sursă exogenă sau endogenă de estrogeni. Scăderea ponderală, acolo unde este cazul, este benefică şi întotdeauna recomandată. Tratamentul medicamentos se bazează pe administrarea de progestative. Efectul acestora este maxim în cazurile fără atipii. Administrarea este secvențială, între 10 şi 15 zile pe lună, timp de 3–6 luni. Mecanismul de acțiune constă în activarea receptorilor de progesteron de la nivel endometrial, cu decidualizare stromală şi reducerea progresivă a dimensiunilor endometrului. Secundar, numărul de receptori pentru estrogeni este diminuat şi este stimulată activitatea unei hidroxilaze cu rol de conversie a estradiolului într-un metabolit mai puțin activ, estrona. Tipurile de preparate şi modul de administrare sunt extrem de variabile.

În premenopauză

În cazurile *fără atipii celulare* este indicată o cură terapeutică de 3 până la 6 luni, cu repetarea biopsiei endometriale după acest interval, pentru a documenta regresia. Ideal este a administra progesteronul între 12 şi 14 zile în fiecare lună. Se poate opta pentru medroxiprogesteron acetat 10 mg/zi sau progesteron micronizat 100–200 mg/zi în administrare orală sau vaginală.

Statistic, rezultatele sunt favorabile la 91% dintre pacientele tratate, după 6 luni de terapie, cu o rată de recădere de 6% la 6 luni de la încetarea tratamentului [7].

Inserția unui DIU, conținând levonorgestrel, reprezintă o altă opțiune terapeutică la acest grup de paciente. Biopsia de evaluare se efectuează la 6 luni, cu dispozitivul pe loc.

Cazurile *cu atipii* trebuie confirmate în vederea excluderii adenocarcinomului endometrial. In aceste condiții, opțiunea terapeutică este în funcție de dorința pacientei referitor la fertilitatea viitoare.

Pentru pacientele care doresc, cel puțin temporar, păstrarea fertilității, se indică tratament medicamentos. Se recomandă administrarea de megestrol acetat *per* os 40 mg de două ori pe zi, continuu, doză ce poate fi dublată la nevoie. Medroxiprogesteronul acetate 10 mg/zi reprezintă o alternativă acceptabilă [8]. Biopsia de reevaluare trebuie efectuată după 3 luni. Dacă atipia persistă, se recomandă histerectomia. Dacă biopsia endometrială nu mai evidențiază celule atipice, pacienta este sfătuită să îşi completeze familia sau, dacă se doreşte amânarea sarcinii, va continua tratamentul progestativ în aceeaşi manieră. O opțiune o reprezintă şi contraceptivele orale combinate sau dispozitivul intrauterin cu eliberare de progesteron. Monitorizarea constă în realizarea de biopsii endometriale la 6–12 luni în perioada inițială. După normalizarea aspectului endometrial acestea pot fi rărite.

Pacientele ce nu sunt interesate de păstrarea fertilității pot parcurge aceeaşi schemă terapueutică sau pot opta de la bun început pentru histerectomie.

În postmenopauză

Cazurile *fără atipii* şi fără surse tumorale de estrogeni, beneficiază de tratament continuu cu medroxiprogesteron acetat 10 mg/zi timp de 3 luni, după care se practică biopsia de control. La 86% dintre paciente rezultatele sunt favorabile, cu regresia hiperplaziei [9]. În cazurile în care hiperplazia şi sângerarea persistă, se poate recurge la histerectomie sau se poate continua tratamentul progesteronic până la 12 luni, cu biopsii repetate la 3 luni. În caz de eşec al terapiei conservatoare, se indică intervenția chirurgicală.

Hiperplazia *cu atipii celulare* în postmenopauză reprezintă o condiție cu risc malign mare, astfel încât este indicată histerectomia ca unică alternativă terapeutică. În cazurile în care intervenția este contraindicată sau trebuie amânată, se poate opta pentru administrarea de progestative de manieră continua (megestrol acetat sau medroxiprogesteron acetat), dar numai după excluderea cancerului endometrial. Biopsia se repetă după 3 luni.

Alte variante terapeutice

Agoniştii de GnRh pot fi utili prin faptul că determină un status de tip postmenopauzal. Rezultatele după 6 luni sunt încurajatoare. Este indicat în cazurile fără atipii celulare [10].

Ablația histeroscopică a endometrului hiperplazic este o variantă minim invazivă, dar rezultatele la distanță nu sunt înca evaluate

Danazolul, prin efectele sale antiestrogenice, este utilizat cu succes, dar cu prețul unor efecte adverse importante de tip androgenic.

POLIPUL ENDOMETRIAL

INTRODUCERE

Descriptiv, polipul endometrial reprezintă o formă de hiperplazie endometrială focală, tradusă prin proliferare stromală şi glandulară în jurul unui ax vascular. Polipul poate avea dimensiuni variabile,

Scanned with OKEN Scanner

uneori importante, poate fi sesil sau pediculat, unic sau multiplu. Foarte rar au fost depistate zone de transformare neoplazică.

EPIDEMIOLOGIE

Vârsta cu cea mai mare incidență a acestor formațiuni o reprezintă a cincea decadă de viață. Arareori polipii apar la femei sub 20 de ani și incidența crește cu vârsta până la 50 ani și scade după menopauză. În acest mod, dezvoltarea lor este clar dependentă de stimularea estrogenică. Femeile aflate sub tratament cu tamoxifen dezvoltă polipi endometriali cu o frecvență crescută și de dimensiuni mai mari. În plus, la aceste paciente riscul de transformare malignă este crescut [11].

MANIFESTĂRI CLINICE

Principalul simptom legat de prezența unui polip endometrial este sângerarea de origine uterină atât în pre cât și în postmenopauză. Aceasta se poate prezenta sub formă de metroragie (se întâlnește cam la jumătate dintre cazurile simptomatice), menoragie sau sângerare postmenopauzală. Simptomatologia dureroasă este limitată, dar se poate întâlni dismenoreea sau poate însoți prezența unui polip acușat prin col.

Fertilitatea poate fi afectată. Se pare că prezența polipilor crește rata de avort precoce spontan și este recomandabil a fi îndepărtați în cazurile cu infertilitate, chiar dacă sunt asimptomatici [11].

DIAGNOSTIC PARACLINIC

Ecografia, fie transvaginală, fie abdominală, permite vizualizarea polipului sub forma unei îngroșări focale a endometrului, mult peste dimensiunile normale. Principalul diagnostic diferențial ecografic se face cu un nodul miomatos submucos. Ecogeniatatea celor două structuri, însă, este diferită. Astfel, miomul are mai degrabă ecogenitatea miometrului, în timp ce un polip este mai ecogen. Ecografia tridimensională poate contribui suplimentar la diagnosticul diferențial, oferind informații și despre impactul formațiunii respective asupra cavității endometriale (fig. 7.4). În plus, evaluarea Doppler permite identificarea sursei vasculare, de obicei unice, axiale.

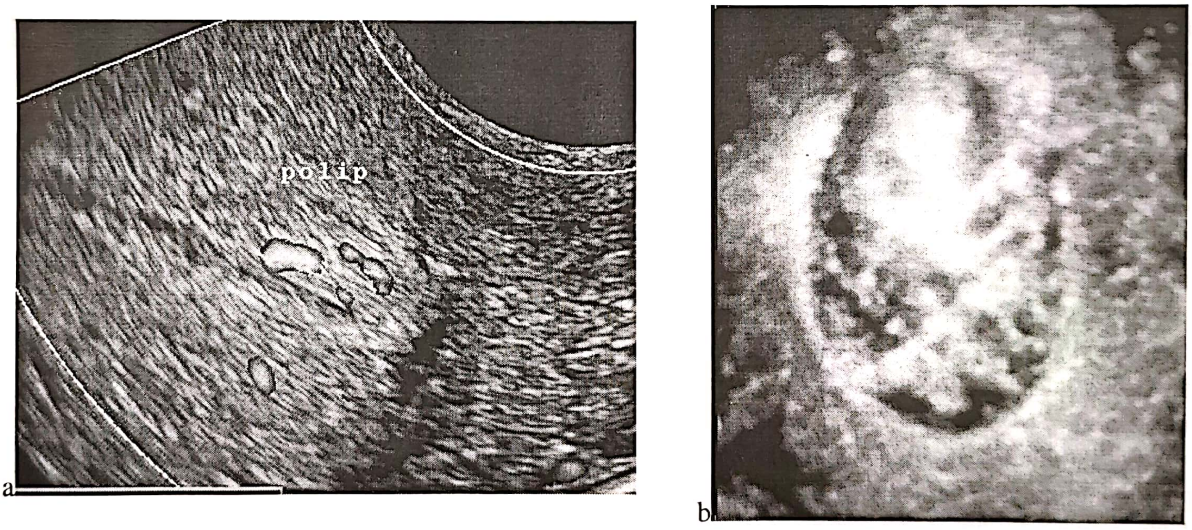


Figura 7.4. Polip endometrial vizualizat prin ecografie *power* Doppler transvaginală (a) și prin ecografie tridimensională (b).

Sonohisterografia presupune introducerea unei soluții saline în cavitatea endometrială, sub control ecografic. În acest mod se realizează un mediu de contrast superior, cu o mai bună vizualizare a contururilor și a formațiunilor intracavitare. Se poate asocia cu examinarea tridimensională, cu îmbunătățirea acurateții (fig. 7.5).

Histerosalpingografia clasică a pierdut terenul în favoarea tehnicii sonografice, care este mai ușor de realizat tehnic, mai puțin invazivă și oferă rezultate mult mai bune.

Histeroscopia este atât metodă diagnostică, cât și terapeutică, permițând vizualizarea directă a polipului și ablația acestuia sub control direct.

Scanned with OKEN Scanner

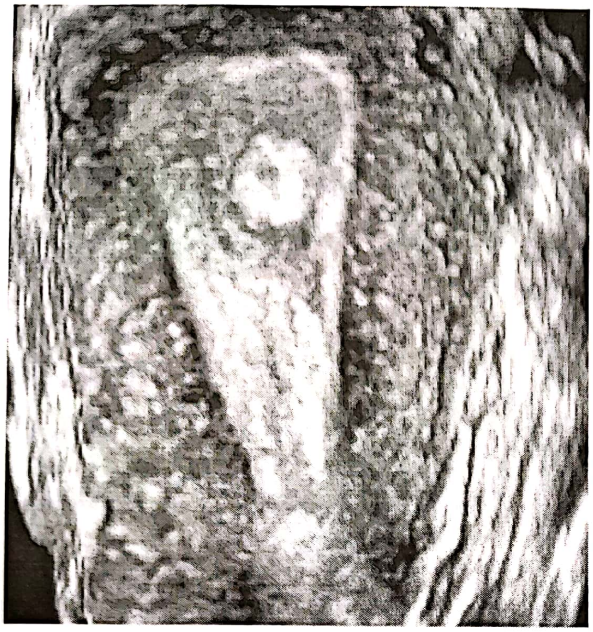


Figura 7.5. Sonohisterografie şi achiziţie ecografică tridimensională în cazul unui polip endometrial.

TRATAMENT

Unica formă de tratament o reprezintă polipectomia. Există mai multe variante prin care aceasta poate fi realizată.

*Polipectomia „oarbă"*prin chiuretaj uterin. Deşi foarte simplă, aceasta nu este cea mai eficientă metodă. În cazul polipilor de mici dimensiuni, aceştia pot rămâne pe loc, cu persistenţa simptomatologiei.

Polipectomia histeroscopică se poate realiza cu ajutorul unei anse electrice, pense sau foarfeci. Acurateţea procedurii este mult îmbunătăţită şi pot fi vizualizate şi alte, eventuale, anomalii endometriale. Metoda este, însă, condiţionată de experienţa clinicianului.

O variantă de terapie medicamentoasă o reprezintă administrarea de *agonişti de GnRh*, fără ca experienţa clinică să fie prea largă în acest domeniu [12].

În general, polipii simptomatici trebuie să beneficieze de tratament. In privinţa polipilor asimptomatici, ablaţia este indicată în unele situaţii: paciente infertile, paciente infertile anterior procedurii de inseminare intrauterină sau FIV, paciente cu risc de transformare malignă (postmenopauză; tratament cu tamoxifen; antecedente familiale de cancer de endometru, colon, sân; terapie estrogenică de substituţie; obezitate; anovulaţie cronică).

TUMORI BENIGNE ALE TROMPEI UTERINE

Formaţiunile tumorale latero-uterine de origine tubară sunt în marea lor majoritate legate de procese inflamatorii de diferite etiologii, în special în cadrul grupului de femei de vârstă reproductivă. Formele anatomo-patologice de manifestare a bolii acute pot include *abcesele tubo-ovariene,* de dimensiuni variabile, formate din aglutinarea ovarului şi a trompei în condiţiile acumulării de puroi în interiorul acestor structuri. Dimensiunile formaţiunii rezultate sunt variabile, simptomatologia este importantă, pacienta prezentând febră, leucoree abundentă, durere pelvină şi, de multe ori, semne de iritaţie peritoneală. Nu de puţine ori complexul inflamator interesează anse intestinale de vecinătate şi epiploonul [13]. Tratamentul de primă intenţie este antibiotic, cu răspuns favorabil în 75% din cazuri. În restul situaţiilor este indicat drenajul chirurgical al formaţiunii [14]. Laparoscopia reprezintă o opţiune in funcţie de experienţa operatorului.

Piosalpinxul reprezintă o formă limitată a bolii inflamatorii pelvine, cu interesare strict tubară. Se caracterizează prin acumularea intraluminală de puroi, în urma unui episod acut de boală inflamatorie pelvină. Tratamentul este, de asemenea, antibiotic. În toate aceste cazuri compromiterea permeabilităţii tubare este regulă.

Hidrosalpinxul este consecinţa obstrucţiei tubare distale, a aglutinării fimbriilor, cu acumulare de lichid în interiorul trompei şi distensie progresivă. Este o marcă non-inflamatorie, la distanţă, a bolii inflamatorii pelvine. Diagnosticul este clinic şi ecografic (fig. 7.6).

Tratamentul este chirurgical, ideal laparoscopic, dar trebuie ştiut faptul că refacerea permeabilităţii tubare nu se asociază întotdeauna cu recâştigarea funcţionalităţii trompei [15]. Un termen des folosit este cel de *sactosalpinx,* termen ce ilustrează mai bine obstrucţia distală în „deget de mănusă".

Salpingita istmică nodoasă reprezintă o formă de patologie tubară a cărei etiologie este puţin cunoscută. La bază s-ar putea plasa fie un proces inflamator cronic, cu remaniere consecutivă a

Scanned with OKEN Scanner

epiteliului tubar, fie, mai degrabă, un proces de tip adenomioză. Din punct de vedere histologic, afecțiunea se caracterizează prin migrarea epiteliului tubar în profunzimea stratului muscular, cu formarea unui diverticul adevărat și hipertrofia localizată a stratului muscular învecinat. Nu sunt evidențiate semne inflamatorii. Aspectul macroscopic al trompei relevă proeminențe nodulare în regiunea istmică. Nu este niciodată diagnosticată înainte de pubertate, ceea ce exclude originea sa congenitală. Se asociază cu un risc crescut de sarcină ectopică. Conform unei statistici, salpingita istmică nodoasă se regăsește la 10% dintre pacientele cu sarcină tubară [16].

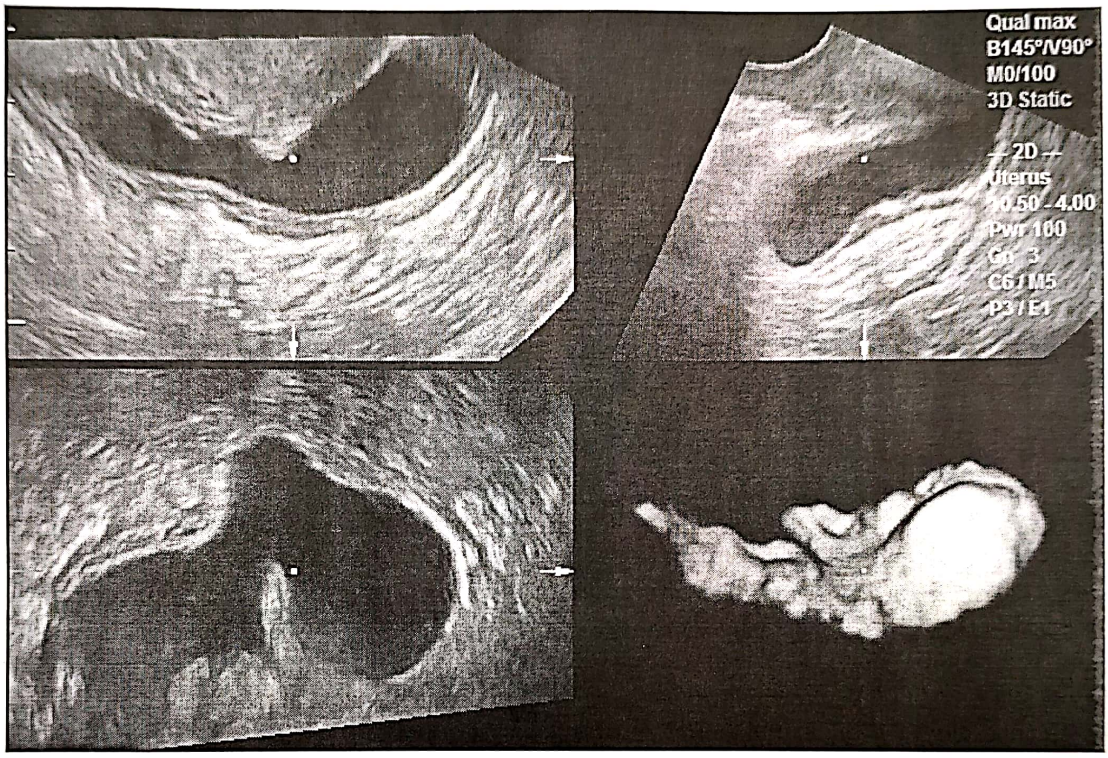


Figura 7.6. Hidrosalpinx, imagine 2D și imaginea în *inversion mode* după achiziție 3D.

TUMORI BENIGNE ALE OVARULUI

Majoritatea tumorilor ovariene (80–85%) sunt benigne, iar 2/3 din acestea apar în perioada reproductivă.

CLASIFICAREA

Clasificarea tumorilor ovariene este deosebit de complexă și sunt descrise [17]:

I. *Chisturi ovariene funcționale*: chisturi foliculare, chisturi de teacă luteinizantă sau granuloasă luteinizantă (fig. 7.7), chistul folicular luteinizant, chisturile funcționale de corp galben, chisturile luteinice, sindromul ovarelor polichistice.

II. *Tumori ovariene mezoteliale și stromale*

a. Tumori mezoteliale (primar epiteliale): chist seros (fig. 7.8), mucinos, endometrioid (fig. 7.9). Trebuie acordată o atenție deosebită pentru diagnosticul și tratamentul tumorilor ovariene de tip borderline.

b. Tumori mezoteliale (primar stromale): fibroadenom, chistadenofibrom (fig. 7.10, fig. 7.11), tumora Brenner, tumora cu celule granuloase, tumora cu celule Sertoli-Leyding.

c. Tumori stromale: fibrom, fibromiom, fibrotecom, tecom.

III. *Tumori ovariene cu celule germinative:* disgerminom, teratom.

Scanned with OKEN Scanner

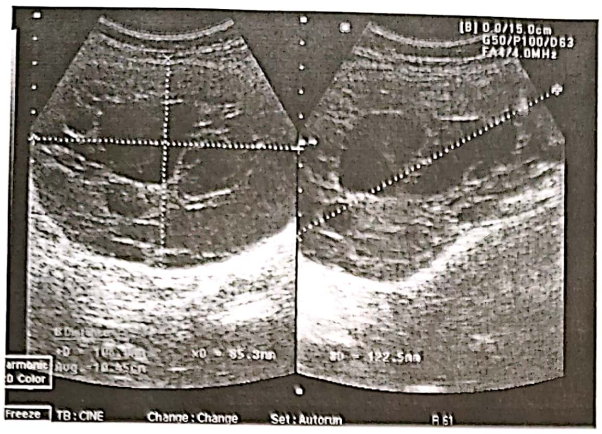


Figura 7.7. Tumoră de granuloasă – aspect multichistic şi solid.

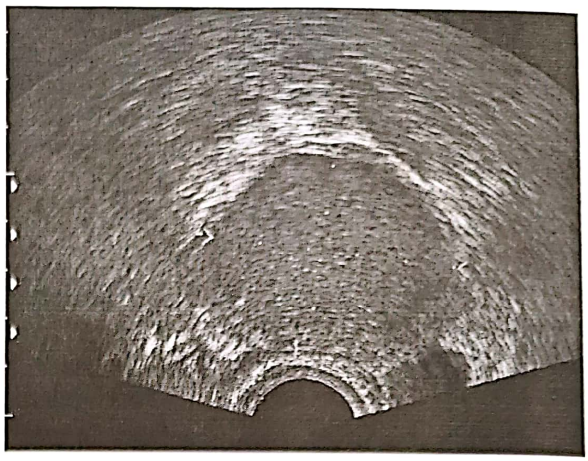


Figura 7.9. Chist endometriozic.

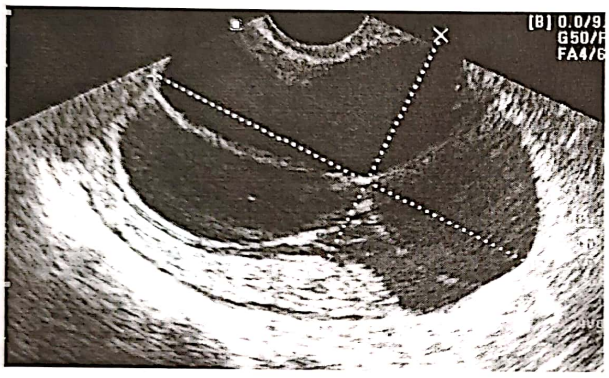


Figura 7.8. Chist seros septat.

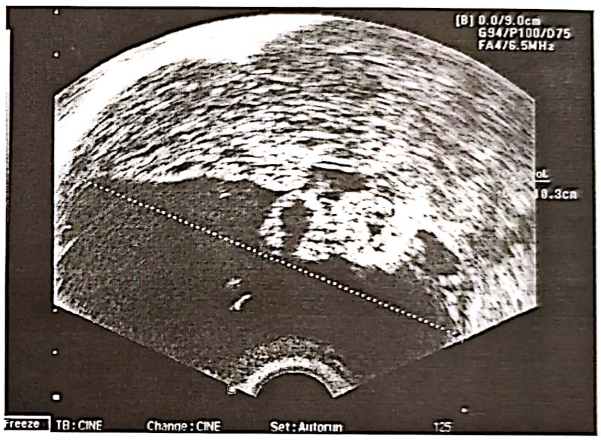


Figura 7.10. Aspect ecografic al unui chistadenofibrom ovarian gigant.

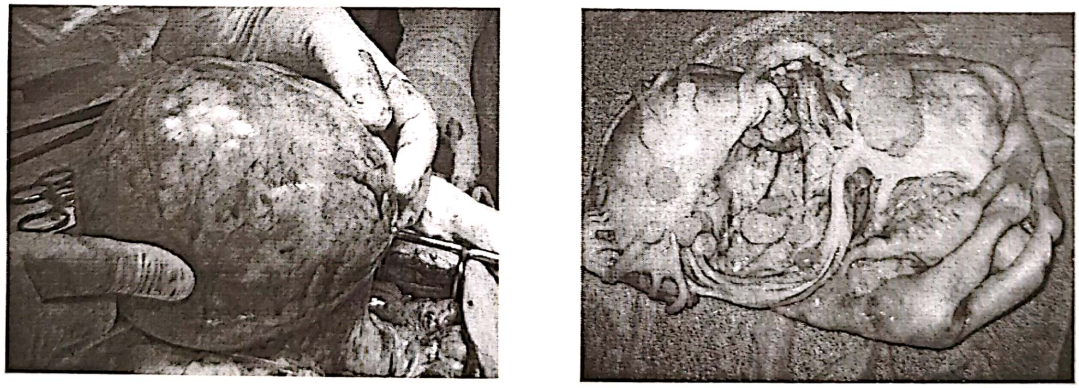


Figura 7.11. Chistadenom seros micropapilar la o pacientă de 55 ani.

FIZIOPATOLOGIE

Chisturile ovariene funcţionale sau disfuncţionale derivă dintr-un folicul, înainte sau după ovulaţie şi se dezvoltă datorită unei disfuncţii hipotalamo-hipofizo-ovariene. Reprezintă 30% din tumorile ovariene persitente în perioada reproductivă.

Chisturi funcţionale multiple apar în situaţia unei hiperstimulări ovariene (administrarea de inductori de ovulaţie, boala trofoblastică gestaţională,

Scanned with OKEN Scanner

sarcini multiple, diabet zaharat, tratamente cu tamoxifen, implante contraceptive subdermice eliberatoare de progestative).

Sindromul ovarelor polichistice este un sindrom de o mare heterogenitate care este diagnosticat la 5–10% din femeile de vârstă reproductivă şi este una din cele mai frecvente afecţiuni endocrine. În prezent, în patogeneza SOP, ipoteza scăderii sensibilităţii la insulină cu hiperinsulinemie secundară este tot mai acceptată. Rezistenţa la insulină este mai evidentă la obeze. Obezitatea şi SOP au o relaţie separată şi sinergică în apariţia rezistenţei la insulină. Mecanismele exacte ale rezistenţei la insulină nu sunt cunoscute, dar s-a identificat un defect postreceptor la nivelul ţesutului adipos.

Chisturile ovariene endometriozice sunt prezentate la capitolul „Endometrioza".

DIAGNOSTIC CLINIC

Stadiul pelvin

Se percepe o formaţiune parauterină prin fundurile de sac vaginale laterale, mai rar anterior sau posterior, separată de uter şi independentă de el (mişcările imprimate uterului nu sunt trasmise formaţiunii, excepţie făcând chisturile aderente). Examenul vaginal trebuie să determine originea anexială a tumorii, unilateralitatea sau bilateralitatea, dimensiunile, consistenţa dură sau chistică, mobilitatea, sensibilitatea. Uneori uterul poate fi deplasat de partea opusă masei ovariene.

Stadiul abdominal

Este mai rar întâlnit astăzi. La inspecţie se poate constata o deformare a peretelui abdominal, în hipogastru sau/şi spre regiunea ombilicală. Formaţiunea este renitentă, bine delimitată, mobilizabilă sau nu. Tumorile cu dezvoltare abdominală pot determina tulburări digestive-inclusiv fenomene subocluzive, tulburări urinare, dispnee, edeme la nivelul membrelor inferioare, circulaţie colaterală prin tulburări de compresiune.

Examenul clinic trebuie să includă alături de o anamneză atentă, examenul abdominal, examenul vaginal digital, tuşeul rectal şi uneori examenul combinat vaginal şi rectal. Elementele care sugerează caracterul benign al tumorii sunt: unilateralitatea, mobilitatea, caracterul chistic, suprafaţa netedă, lipsa aderenţelor şi a ascitei.

Tumorile active din punct de vedere endocrin pot induce sindroame endocrine de tip masculinizant (amenoree, atrofia sânilor, hirsutism, hipertrofie clitoridiană) sau feminizant (pubertate precoce izosexuală, tulburări menstruale). La pacientele în postmenopauză se constată metroragii, troficitatea mucoaselor, gleră cervicală, procese neoplazice. Uneori la fetiţe se poate constata pubertate patologică.

În cazul ovarelor polichistice, diagnosticul de SOP se stabileşte în prezenţa unei anovulaţii cronice asociate unui hiperandrogenism cronic (hirsutism, acnee, seboree, virilizarea vocii, modificări ale organelor genitale externe), în absenţa unor cauze secundare care determină hiperandrogenie (hiperplazie congenitală de suprarenală, hiperprolactinemie, boli tiroidiene, tumori secretante de androgeni). Tulburările de ciclu menstrual sunt diverse: bradimenoree, spaniomenoree, amenoree secundară sau primară, meno- sau metroragii, oligo- sau polimenoree. Obezitatea (index al masei corporale (> 25 kg/m^2) se constată doar în 40% din cazuri. Sterilitatea este frecvent asociată.

EXAMENELE PARACLINICE

Testul de sarcină este util pentru excluderea unei sarcini incipiente.

Ecografia abdominală şi ecografia endovaginală trebuie să urmărească prezenţa sau absenţa criteriilor de malignitate. Chisturile cu porţiuni solide, ecogenitate neomogenă, septate, cu vegetaţii intrachistice, de dimensiuni mari, bilaterale, asociate cu ascită, sunt mai frecvent tumori chistice maligne [18]. În cazul SOP, criteriile ecografice de diagnostic sunt: creşterea volumului ovarelor (> 10 cm^3/ovar), creşterea suprafeţei ovariene (> 6 cm^2/ovar), existenţa de peste 12 foliculi subcorticali cu dimensiuni între 2 şi 9 mm, creşterea densităţii stromale şi creşterea vascularizaţiei stromale (prin examen Doppler color).

Testul Babeş-Papanicolaou, chiuretajul uterin biopsic sau histeroscopia sunt utile mai ales în cazurile în care o masă tumorală pelvină se asociază cu o sângerare anormală.

Examenele radiologice sunt rareori indicate, în special în situaţia în care se suspectează malignitatea (irigografia).

Laparoscopia este o metoda terapeutică, dar care poate sesiza, în etapa exploratoare a intervenţiei chirurgicale, suspiciunea de malignitate şi poate impune conversia la laparotomie.

Scanned with OKEN Scanner

Tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică sunt rareori folosite atunci când ecografia nu poate stabili diagnosticul sau când sunt suspectate procese neoplazice abdominale.

Determinările de markeri tumorali cum ar fi α-fetoproteina, β-hCG, LDH, CA-19-9 şi mai ales CA 125 sunt utilizate individualizat.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Trebuie să cuprindă: precizarea originii anexiale sau extragenitale a tumorii; precizarea originii anexiale sau uterine a tumorii; precizarea originii ovariene sau tubare a tumorii; precizarea naturii organice sau funcţionale a tumorii; precizarea caracterelor de benignitate sau de malignitate a tumorii ovariene.

COMPLICAŢIILE CHISTULUI OVARIAN BENIGN

Torsiunea este un accident frecvent în cazul chisturilor pediculate de volum mic şi mijlociu. *Ruptura* este o complicaţie rară ca urmare a torsiunii, hemoragiei intrachistice sau traumatismului şi determină dureri intense, simptomatologie sugestivă abdomenului acut. *Hemoragia* se poate produce intrachistic sau la nivelul cavităţii peritoneale. *Infecţia* este o complicaţie rară, calea hematogenă fiind cea mai frecventă, iar punctul de plecare intestinul. *Compresiunea* poate determina tulburări digestive sau urinare. Riscul de *malignizare* creşte cu vârsta şi trebuie luat în considerare în cazul teratoamelor benigne.

TRATAMENT

Tratamentul chisturilor ovariene depinde de o multitudine de factori printre care un loc important îl ocupă vârsta şi statusul menopauzal.

Se recomandă ecografie endovaginală la toate femeile în *premenopauză* la care se suspicionează o tumoră ovariană sau chist ovarian şi determinarea de CA 125 la pacientele cu tumori chistice suspecte.

Se va recurge la tratament chirurgical prin laparoscopie sau laparotomie în cazul chisturilor persistente de peste 5–7 cm diametru.

La pacientele aflate în perioada de *menopauză*, toate tumorile chistice suspecte sau solide, ca şi chisturile cu caractere de benignitate, dar simptomatice, trebuie îndepărtate chirurgical. Valorile normale ale CA 125 şi aspectul ecografic normal permit supravegherea chistului.

Tratamentul cu *contraceptive orale estroprogestative normodozate* reduce prevalenţa chisturilor ovariene mai mult decât contraceptivele microdozate estroprogestative [19].

Tratamentul de substituţie hormonală nu şi-a dovedit utilitatea sau chiar creşte incidenţa tumorilor chistice ovariene [20].

Laparoscopia este utilizată frecvent la pacientele în premenopauză având avantajele cunoscute comparative cu laparotomia.

Dacă tumora este voluminoasă se practică *laparotomia.* Se va inspecta tumora şi cavitatea abdominală. Se evită deschiderea tumorii chistice în timpul manevrelor de extirpare. Prezenţa unor modificări suspecte, a unor vegetaţii dure sau friabile, impun examnul anatomopatologic extemporaneu. Conduita chirurgicală depinde de acest rezultat. În cazul unei conduite conservatoare pentru ovarul controlateral pacienta trebuie atenţionată asupra monitorizării clinice şi ecografice de lungă durată.

Tratamentul tumorilor borderline, pentru pacientele care nu sunt interesate de fertilitate, constă în histerectomie totală cu anexectomie bilaterală si stadializare ca şi pentru tumorile epiteliale invazive. Dacă leziunea este unilaterală şi pacienta este tânără se poate efectua numai anexectomie. Pacienta trebuie atent monitorizată pentru diagnosticul precoce al recidivelor, riscul acestora fiind de cel mult 10 %.

Tratamentul sindromului ovarelor polichistice este complex şi trebuie strict individualizat. Se recomandă modificarea modului de viaţă. Pentru tratamentul hirsutismului se recomandă scăderea în greutate, corectarea rezistenţei la insulină cu Metformin, administrarea de contraceptive orale, analogi de Gn-Rh, antiandrogeni (spironolactonă, ciproteron acetat), metode cosmetice de îndepărtare a părului. Pentru tratamentul infertilităţii se utilizează ca inductori de ovulaţie clomifen citrat, gonadotropine umane menopauzale sau preparate de FSH pur, dar şi drillingul ovarian laparoscopic.

Scanned with OKEN Scanner

Un loc special este acordat în prezent corectării rezistenței la insulină şi efectelor pe termen lung a sindromului ovarelor polichistice [21].

TUMORI OVARIENE BENIGNE ASOCIATE SARCINII

Prezența tumorilor anexiale este rară în cursul sarcinii. Multe tumori sunt chisturi luteale care dispar după 16 săptămâni de sarcină. În sarcină şi în lăuzie creşte riscul de torsiune [22]. Criteriile de evaluare ecografică sunt identice cu cele din perioada anterioară sarcinii. Persistența chisturilor ovariene în postpartum recomandă intervenția chirurgicală. În sarcină valorile CA 125 sunt crescute astfel încât utilizarea acestui marker este dificilă. Studii recente confirmă posibilitatea utilizării laparoscopiei intervenționale fără creşterea ratei de avort sau naştere prematură.

BIBLIOGRAFIE

1. Larrabee R, Kylander D. Benign vulvar disorders: identifying features, practical management of nonneoplastic conditions and tumors. *Postgrad Med* 2001; 109:151.
2. Heaton CL. Clinical manifestations and modern management of condylomata acuminata: a dermatologic perspective. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:1344.
3. Virgili A, Marzola A, Corazza M Vulvar hidradenoma papilliferum. A review of 10.5 years' experience. *J Reprod Med.* 2000; 45:616.
4. Akiyama Y, Nabeshima K, Koita H, Yamanaka M, Koono M. Solitary fibrous tumor of the vagina. *Pathol Int.* 2000; 50:327.
5. Kohler MF, Nishii H, Humphrey PA, *et al.* Mutation of the p53 tumor-suppressor gene is not a feature of endometrial hyperplasias. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:690.
6. Van den Bosch T, Vandendael A, Van Schoubroeck D, *et al.* Combining vaginal ultrasonography and office endometrial sampling in the diagnosis of endometrial disease in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1995; 85:349.
7. Affinito P, Di Carlo C, Di Mauro P, *et al.* Endometrial hyperplasia: efficacy of a new treatment with a vaginal cream containing natural micronized progesterone. Maturitas 1994; 20:191.
8. Randall TC, Kurman RJ. Progestin treatment of atypical hyperplasia and well- differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. *Obstet Gynecol* 1997; 90:434.
9. Ferenczy A, Gelfand M. The biologic significance of cytologic atypia in progestogen-treated endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 160:126.
10. Grimbizis G, Tsalikis T, Tzioufa V, *et al.* Regression of endometrial hyperplasia after treatment with the gonadotrophin-releasing hormone analogue triptorelin: a prospective study. *Hum Reprod* 1999; 14:479.
11. Althuis MD, Sexton M, Langenberg P, *et al.* Surveillance for uterine abnormalities in tamoxifen-treated breast carcinoma survivors: a community based study. *Cancer* 2000; 89:800.
12. Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, *et al.* Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod* 2005; 20:1632.
13. Landers DV, Sweet RL. Tubo-ovarian abscess: Contemporary approach to management. *Rev Infect Dis* 1983; 5:876.
14. Reed SD, Landers DV, Sweet RL. Antibiotic treatment of tuboovarian abscess: Comparison of broad-spectrum beta-lactam agents versus clindamycin-containing regimens. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1556.
15. Sweet RL, Gibbs RS. Pelvic infection and abscess. In: Infectious Diseases of the Female Genital Tract, Sweet RL, Gibbs RS (Eds), Williams and Wilkins, Baltimore 1990, p. 90.
16. Kutluay L, Vicdan K, Turan C, *et al.* Tubal histopathology in ectopic pregnancies. Eur *J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 57:91.
17. DeCherney AH, Nathan L. Current obstetric & gynecologic diagnosis & *treatment.* 9th ed. New York (NY), p. 708, Lange Medical/ McGraw-Hill; 2003.
18. Ekerhovd E, Wienerroith H, Staudach A, Granberg S. Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography: a comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histopathologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 48.
19. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR. Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk. *Obstet Gynecol.* 2003; 102:252.
20. Pritts EA. Treatment of the infertile patient with polycystic ovarian syndrome. *Obstet Gynecol Surv.* 2002; 57:587.
21. Legro RS. Polycystic ovary syndrome. Long term sequelae and management. *Minerva Ginecol.* 2002; 54:97.
22. Whitecar MP, Turner S, Higby MK. Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 19.

Scanned with OKEN Scanner

B. LEIOMIOMATOZA UTERINĂ

RADU VLĂDĂREANU, MONA ZVÂNCĂ

INTRODUCERE

Cea mai frecventă tumoră benignă uterină şi unul dintre diagnosticele cele mai întâlnite în cadrul patologiei genitale feminine, leiomiomul uterin îşi are originea la nivelul ţesutului mucular neted, în componenţa sa găsindu-se proporţii variate, dar considerabile, de proteine matriciale extracelulare (colagen şi elastină). Din punct de vedere morfologic, tumora este bine delimitată, fiind înconjurată de o pseudocapsulă formată din ţesut areolar şi fibre musculare comprimate.

Principala caracteristică descriptivă a fibromului uterin ţine de localizarea acestuia în raport cu anatomia uterului, distingându-se urmatoarele tipuri [1], (fig. 7.12):

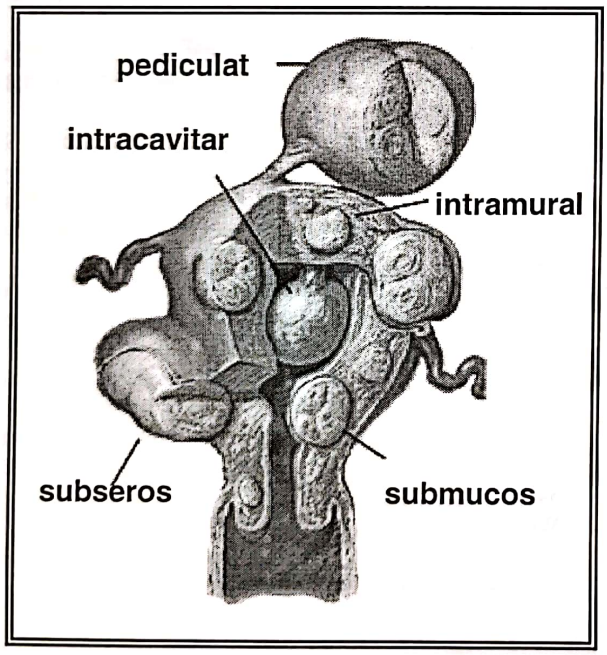


Figura 7.12. Localizarea nodulilor fibromatoşi în raport cu structura peretelui uterin.

1. ***fibromul intramural***, cu dezvoltare în grosimea miometrului. În evoluţie poate ajunge să distorsioneze cavitatea uterină sau să proemine subseros;

2. ***fibromul submucos***, avându-şi originea în celulele miometriale situate în imediata vecinatate a endometrului. Se dezvoltă spre cavitatea uterină, la nivelul căreia proemină;

3. ***fibromul subseros***, dezvoltat spre suprafaţa externă a uterului, depăşind conturul acestuia. Baza de implantare poate să fie largă – fibrom sesil, sau de mici dimensiuni – fibrom pediculat. In unele situaţii, aceste formaţiuni se pot dezvolta în baza ligamentului larg generând un tip particular de simptomatologie;

4. ***fibromul cervical***, cu punct de plecare la nivelul colului, poate să evolueze către interiorul canalului cervical, eventual exteriorizându-se la nivelul orificiului cervical extern – fibrom acuşat prin col, sau se dezvoltă către formaţiunile anatomice învecinate.

EPIDEMIOLOGIE ŞI FACTORI DE RISC

Condiţiile de apariţie a fibromului uterin sunt create de însuşi contextul neuro-hormonal din timpul vieţii reproductive feminine. Fără a fi un element esenţial în apariţia acestor tumori, steroizii gonadali sunt, însă, o condiţie stimulantă a creşterii şi dezvoltării lor ulterioare.

Fibromul uterin nu a fost descris în perioada prepubertală şi se întâlneşte în mod excepţional la adolescente. În ceea ce priveşte femeia de vârstă reproductivă, se estimează prezenţa de fibroame asimptomatice la 40–50% dintre femeile peste 35 de ani, cu un procent ce poate ajunge până la 80% în populaţia afro-americană la vârsta de 50 de ani [2]. Fibromatoza simptomatică are o incidenţă mai redusă, aproximativ 25% din totalitatea grupului de femei între 18–50 de ani [3, 4]. În postmenopază incidenţa şi severitatea simptomatologiei se reduc, în paralel cu dispariţia ciclicităţii menstruale şi reducerea nivelelor circulante de steroizi sexuali.

Scanned with OKEN Scanner

Factorii de risc sunt reprezentați de:

– *Rasă.* Rasa neagră are un risc de trei ori mai mare decât cea caucaziană. Riscul se referă la o incidență global crescută, la apariția mai precoce a afecțiunii, la o severitate mai mare a bolii (în ceea ce privește dimensiunile și numărul fibroamelor, precum și asocierea cu anemia feriprivă), cu un indice crescut de histerectomii [2];

– *Paritatea.* Una sau mai multe sarcini ce depășesc 20 săptămâni de gestație scad riscul apariției leiomioamelor uterine [5].

– *Folosirea de contraceptive orale combinate* protejează împotriva apariției mioamelor clinic manifeste [6]. Un alt studiu, însă, oferă date ce traduc un risc crescut în condițiile în care administrarea contraceptivelor orale se face în adolescență, între 13 și 16 ani [5].

– *Fumatul,* fără a afecta metabolismul estrogenilor, are un efect protectiv în ceea ce privește apariția mioamelor uterine [7].

– *Alimentația.* Consumul crescut de carne roșie se asociază cu un risc crescut, în timp ce o alimentație bogată în vegetale verzi scade riscul formării de noduli fibromatoși. Aceste date provin din studii retrospective și nici un studiu prospectiv, bazat pe modificarea obiceiurilor alimentare, nu a dus la rezultate satisfăcătoare [8].

– *Consumul de alcool*, în special bere, crește riscul la distanță [9].

– *Predispoziția familială*, cu efect protectiv sau, dimpotrivă.

MECANISME PATOGENETICE

Fiziopatologia dezvoltării fibroamelor uterine nu este pe deplin cunoscută, dar cert este faptul că la baza ei stau o predispoziție genetică, steroizii sexuali și o serie de factori de creștere cu rol în procesele de angio și fibrogeneză.

Întregul mecanism trebuie înțeles în două etape: transformarea miocitelor normale în celule anormale; creșterea acestor miocite anormale cu formarea de tumori miomatoase [10].

Primul proces pare a fi unul foarte frecvent, dat fiind numărul mare de fibroame microscopice ce se poate evidenția. O foarte mică parte dintre acestea vor evolua către forme macroscopice. Această evoluție pare a fi influențata de mai mulți factori din care vom menționa câțiva.

Predispoziția familială. Mecanismul implicat pare a fi pierderea unui factor supresor tumoral.

Mutațiile genetice izolate au fost determinate prin testarea cariotipului celulelor ce intră în structura unui fibrom. Majoritatea acestora prezintă un cariotip normal. Până la 40% dintre ele, însă, prezintă diferite modificări (trisomia 12, translocații între cromozomii 12 și 14, deleții 7q, 3q și 1p și o serie de rearanjamente) [11, 12].

Factorii de creștere. Procesul de creștere și dezvoltare ale unui leiomiom poate fi privit ca unul de fibroză, tradus prin accentuarea marcată a sintezei de colagen tip I și III, principalul component al matricei extracelulare. Mecanismul se desfășoară sub stimulul reprezentat de factorul de creștere fibroblastic tip 2 (FGF-2). Atât concentrația de FGF-2, cât și numărul de receptori pentru acesta, sunt semnificativ crescuți la nivelul celulelor miomatoase [13].

Hormonii steroizi au un rol controversat [14]. Pe de o parte se acceptă că apariția fibroamelor uterine este legată de expunerea la nivele crescute de hormoni estrogeni, dar pe de altă parte situații în care nivelul estrogenic este foarte mult crescut, au un efect protectiv față de apariția de noi noduli tumorali (cazul sarcinii). Aceasta sugerează faptul că mecanismele implicate în etiopatogenia leiomiomatozei uterine sunt de altă natură.

Anomaliile vasculare uterine și acțiunea factorilor de creștere angiogenici au un rol cert în apariția si creșterea nodulilor fibromatoși. Anomaliile vasculare se referă la creșterea numărului de arteriole și venule, precum și la apariția ectaziilor vasculare. La baza acestora stau modificări moleculare care, sunt premergătoare dezvoltării fibromatoase.

MANIFESTĂRI CLINICE

Simptomatologia legată de prezența leiomiomatozei uterine depinde de numărul fibroamelor, de localizarea acestora, de dimensiuni, de compresiunea structurilor de vecinătate. Creșterea importantă în volum a uterului, descrisă prin comparație cu mărimea uterului gravid, nu este întotdeauna asociată cu manifestări clinice zgomotoase. Invers, fibroame mici, prin amplasarea lor, pot crea disconfort important. Sistematizând, se pot distinge trei categorii de manifestări clinice:

1. manifestări hemoragice de origine endouterină,
2. simptomatologie dureroasă pelvină,
3. afectarea fertilității.

Scanned with OKEN Scanner

Sângerarea uterină anormală

Este cel mai comun simptom şi se poate manifesta sub formă de hipermenoree sau menoragie. Sângerările intermenstruale, deşi pot fi întâlnite, nu sunt caracteristice mioamelor şi în aceste cazuri este indicată investigarea în direcţia excluderii unei patologii endometriale. Sângerarea abundentă, prelungită, repetitivă, poate duce la apariţia anemiei feriprive.

Fibroamele cu localizare submucoasă se însoţesc cel mai frecvent de acest tip de manifestare. Dimensiunea miomului este mai puţin importantă, elementul definitoriu reprezentându-l gradul de protruzie în cavitatea endometrială. Din acest punct de vedere, Societatea Europeană de Histeroscopie a realizat o clasificare a fibroamelor submucoase, ce are importanţă clinică şi terapeutică. Astfel, tipul 0 defineşte un miom ce se găseşte în totalitate în interiorul cavităţii uterine; tipul 1 – peste 50% din volumul fibromului protruzionează endouterin; tipul 2 – sub 50%, restul dezvoltandu-se în grosimea miometrului [16]. Tipurile 0 şi 1 sunt abordabile rezecţiei histeroscopice, în timp ce pentru tipul 2 trebuie căutate alternative terapeutice.

Mecanismul sângerării este neclar şi include, probabil, alterări macro şi microscopice la nivel vascular, precum şi alterarea hemostazei endometriale.

Simptomatologia dureroasă pelvină

Se datorează volumului uterin crescut şi, mai ales, faptului că suprafaţa externă a uterului fibromatos este neregulată, spre deosebire de uterul gravid, care, deşi de volum mare, nu induce în toate situaţiile o simptomatologie importantă. Nodulii proeminenţi pe suprafaţa uterină externă pot determina, în localizarea anterioară, compresiune vezicală, cu fenomene urinare secundare (frecvenţă micţională crescută, dificultăţi de evacuare a vezicii, reziduu vezical şi, rareori, chiar obstrucţie urinară completă). Nodulii cu dezvoltare posterioară pot determina constipaţie sau simptome vezicale în cazurile în care prezenţa nodulului posterior deplasează anterior corpul uterin. Dispareunia este o manifestare frecventă, caracteristică mai ales fibroamelor cu localizare cervicală. În situaţia dezvoltării laterale, intraligamentare, miomul poate comprima progresiv porţiunea inferioară a ureterului şi joncţiunea cu vezica, determinând hidronefroză unilaterală. În plus, simptomatologia algică este importantă în aceste localizări.

Durerea pelvină asociată mioamelor uterine poate avea şi alte etiologii. Astfel, torsionarea unui fibrom pediculat, cu necroză consecutivă sau degenerescenţa acută, necroza aseptică, sunt fenomene ce se însoţesc de durere pelvină de mare intensitate, cu instalare acută, însoţită uneori de febră moderată, fenomene de iritaţie peritoneală şi leucocitoză. Diagnosticul diferenţial trebuie efectuat cu atenţie în aceste situaţii, deoarece torsiunea indică intervenţia chirurgicală, în timp ce necroza aseptică se poate rezolva prin tratament medical cu antiinflamatorii nonsteroidiene.

O altă variantă, foarte frecventă, a durerii pelvine o reprezintă dismenoreea. Ea poate fi asociată sângerărilor menstruale abundente.

Afectarea fertilităţii

Este legată de deformarea cavităţii uterine şi obstrucţia ostiumului tubar. Deformarea cavităţii uterine se întâlneşte în cazul fibroamelor submucoase. Efectul asupra fertilităţii este important, după cum reiese dintr-un studiu ce compară rata de sarcini la femei cu fibroame ce afectează cavitatea uterină faţă de cele fără afectare endometrială. În primul caz procentul de sarcini este de 9% faţă de 34% în cel de-al doilea şi 40% în absenţa leiomiomatozei uterine [17]. Efectul mioamelor intramurale asupra fertilităţii este controversat, mai probabil atunci când diametrul nodulului depaşeşte 4–5 cm, situaţie în care poate fi afectată contractilitatea uterină sau funcţia endometrială, interferând cu transportul gameţilor şi implantarea [18]. Miomectomia pare a fi o soluţie viabilă, cu creşterea ratei de sarcini, indiferent de calea operatorie, clasică sau laparoscopică. Evaluarea cuplurilor cu infertilitate trebuie să cuprindă în mod obligatoriu şi căutarea fibroamelor uterine, dar decizia de miomectomie se ia diferenţiat, în funcţie de dimensiunea şi localizarea nodulilor, de asocierea cu alţi factori determinanţi ai infertilităţii.

Prezenţa unuia sau mai multor noduli fibromatoşi poate fi o sursă de complicaţii pe parcursul sarcinii. Acestea pot evolua de la pierderea precoce a sarcini, la restricţie de creştere intrauterină, prezentaţii distocice, anomalii de inserţie placentară. Fibromul praevia este un exemplu clasic, ce se referă la un nodul voluminos plasat la nivelul segmentului înaintea prezentaţiei. Extracţia fetală prin operaţie cezariană este indicată în astfel de situaţii, complicaţiile post-operatorii cunoscând, de asemenea, o frecvenţă

Scanned with OKEN Scanner

crescută. Miomectomia „profilactică", de prevenire a eventualelor complicații ale sarcinii, nu este indicată, cu excepția acelor femei care au antecedente obstetricale legate cert de prezența mioamelor uterine [19].

Alte forme de manifestare a prezenței mioamelor uterine pot include: prolabarea prin col a unui nodul endocervical pediculat, ce se poate ulcera şi suprainfecta; stază venoasă la nivelul membrelor inferioare şi chiar tromboflebită secundară compresiei venoase pelvine; policitemie secundară producției autonome de eritropoietină [20]; hipercalcemie prin producție autonomă de parathormon [21].

DIAGNOSTIC

Clinic, aspectul variază în funcție de dimensiunile uterului miomatos. Diagnosticul constă în depistarea unui uter mărit de volum, de obicei cu suprafață neregulată, în condițiile excluderii unei sarcini (fig. 7.13). Fibroamele voluminoase pot fi sesizate prin palpare abdominală, ca formațiuni bine delimitate, de consistență fermă şi mobilitate variabilă, avându-şi originea la nivelul pelvisului. Un uter de dimensiuni mai mici poate fi apreciat prin examinare vaginală combinată cu palparea abdominală. Conturul uterin este, de obicei, neregulat, fiind uneori posibilă localizareă unuia sau mai multor noduli dominanți. Latero-uterin se apreciază starea anexelor şi este recomandabil a realiza şi un test Papanicolaou.

Deşi examenul clinic poate fi suficient de sugestiv în multe situații, el trebuie în mod obligatoriu completat de *metode paraclinice.*

1. Cea mai utilă în evaluarea patologiei pelvine în general, este *ultrasonografia.* Nu de puține ori diagnosticul de fibromatoză uterină este unul accidental în cursul unei ecografii pelvine efectuate de rutină sau pentru o altă indicație. Examinarea sonografică se poate face pe cale abdominală, fiind utilă în special în cazul unui uter voluminos sau, preferabil, prin abord transvaginal. În acest mod se depistează alterarea anatomiei normale a uterului, modificarea omogenității miometriale prin prezența unei formațiuni nodulare, bine delimitate de ecogenitate mai crescută decât țesutul miometrial înconjurator (fig. 7.14).

Aspectul este diferit în funcție de eventualele modificări în structura nodulului. Ecogenitatea crescută se datorează țestului conjunctiv predominant. În cazul în care procesul de fibroză este extensiv şi se adaugă zone de degenerare calcară, ecogenitatea creşte proporțional. Fenomenele de necroză aseptică se însoțesc de apariția de lacune hipoecogene, uneori de dimensiuni considerabile. În examinarea ecografică trebuie inclusă în mod obligatoriu şi evaluarea parametrilor Doppler ai vascularizației mioamelor. Vasele destinate nodulilor miomatoşi sunt dispuse la periferia acestora, cu ramuri ce pătrund în interior pe distanțe variabile. Centrul nodulului este slab vascularizat. Aspectul general este de vascularizație „în umbrelă"(fig. 7.15).

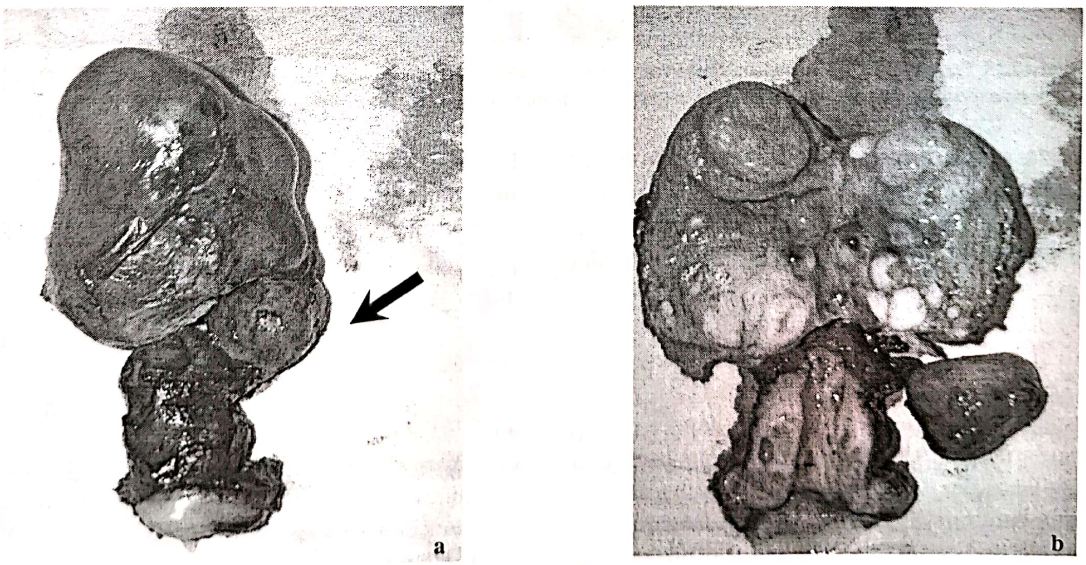


Figura 7.13 a,b. Aspect macroscopic al piesei operatorii: uter polifibromatos, cu noduli predominant intramurali şi subseroşi de dimensiuni variate, dintre care unul cu dezvoltare intraligamentară (săgeata).

Scanned with OKEN Scanner

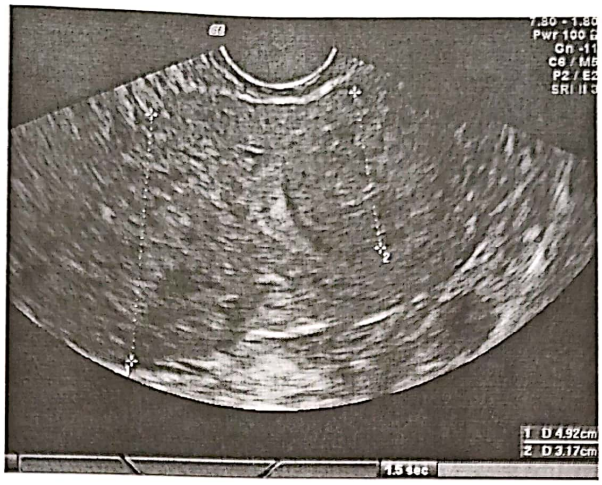


Figura 7.14. Uter cu doi noduli fibromatoşi; ecografic se disting ca şi dezorganizări ale miometrului, bine delimitate, de aspect mai intens ecogen.

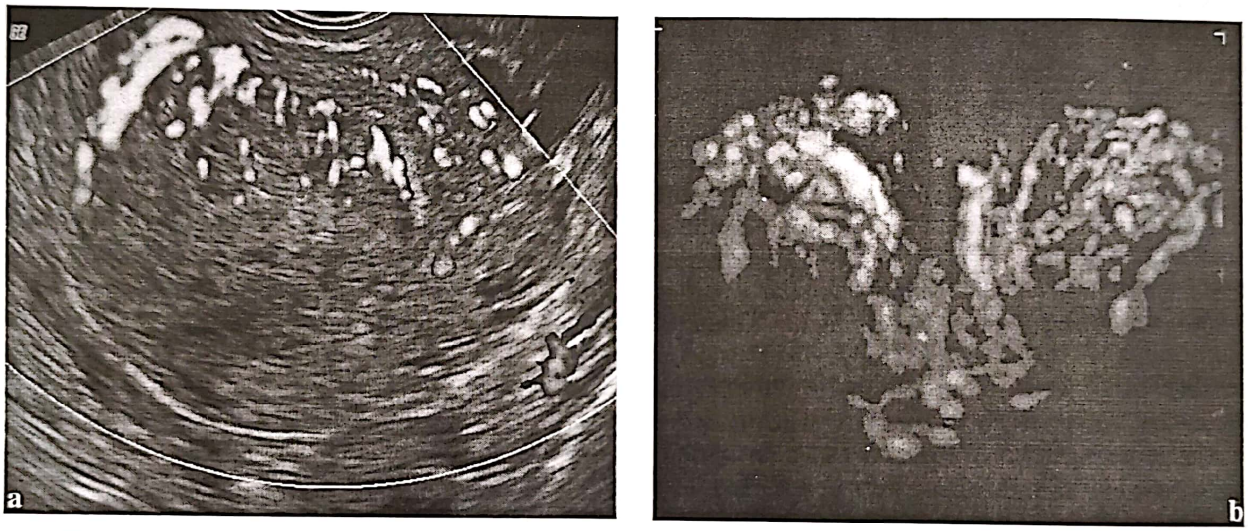


Figura 7.15. Ecografie Doppler cu vizualizarea vascularizaţiei nodulilor fibromatoşi. Se observă dispoziţia vaselor în periferie, cu aspect de „umbrelă" (a). Acelaşi aspect poate fi mai evident cu ajutorul tehnicii angiografice 3D (b).

Aceasta se datorează faptului că dezvoltarea nodulului se face din centru către periferie, comprimând progresiv straturile superficiale. În final, vascularizaţia centrală poate ajunge complet deficitară, determinând necroza avasculară a acestei zone. Astfel se explica procesul de necroză aseptică şi se poate face diagnosticul diferenţial cu leiomiosarcomul, a cărui vascularizaţie este bogată pe întreaga suprafaţă a tumorii, cu aspect de tip neovascularizaţie. Alături de aprecierea calitativă a vascularizaţiei miomatoase, este utilă şi evaluarea cantitativă, care constă în determinarea indicilor de rezistenţă ai vaselor de calibru crescut din periferie. Rezistenţa vasculară este în medie de 0,55, mai scăzută în cazurile cu necroză centrală. Leiomiosarcomul se caracterizează prin valori ale impedanţei vasculare ce rareori depăşesc 0,4 [22].

Examinarea ecografică trebuie să depisteze cu precizie localizarea şi dimensiunile mioamelor, să aprecieze gradul de distorsionare a cavităţii uterine, să pună în evidenţă eventualii noduli ce nu sunt clinic manifeşti.

2. *Ecografia cu infuzie salină* are avantajul de a oferi o mai bună evidenţiere a impactului asupra cavităţii uterine. Este utilă în cazul nodulilor submucoşi, pentru a aprecia gradul de extensie al acestora în cavitatea endometrială.

3. *Histerosalpingografia* nu este indicată de rutină. Ea defineşte cu exactitate conturul cavităţii uterine, fără a oferi informaţii directe despre

Scanned with OKEN Scanner

miometru. Face parte din protocolul de investigare al femeilor infertile, principala indicație fiind testarea permeabilității tubare.

4. *Histeroscopia* (fig. 7.16) este în mai mică măsură o metodă diagnostică, cât una terapeutică. Se aplică fibroamelor submucoase, putând tranșa un diagnostic diferențial cu un polip endometrial și cu un leiomiosarcom, prin prelevarea de biopsii.

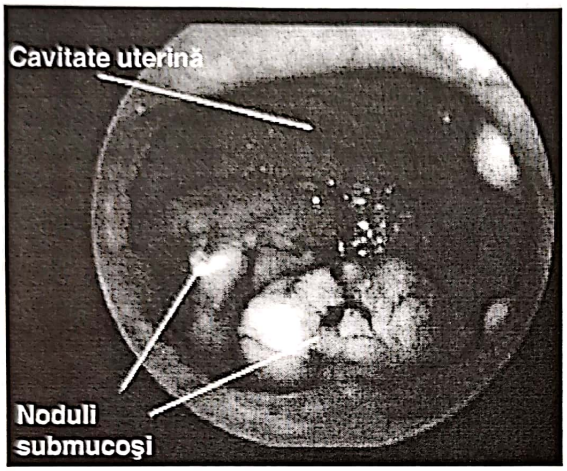


Figura 7.16. Aspect histeroscopic al cavității uterine, cu mai mulți noduli submucoși, dintre care doi voluminoși, cu ectazii vasculare superficiale.

5. *Imagistica prin rezonanță magnetică* (fig. 7.17) oferă cea mai corectă imagine a anatomiei pelvine și face diferența între leiomioame, adenomioză și adenomioame. În plus, poate servi la diferențierea leiomioamelor de leiomiosarcoame și este uneori recomandată înaintea recurgerii la embolizare. Aceasta deoarece anumite aspecte descriptive pot oferi date despre succesul procedurii [23].

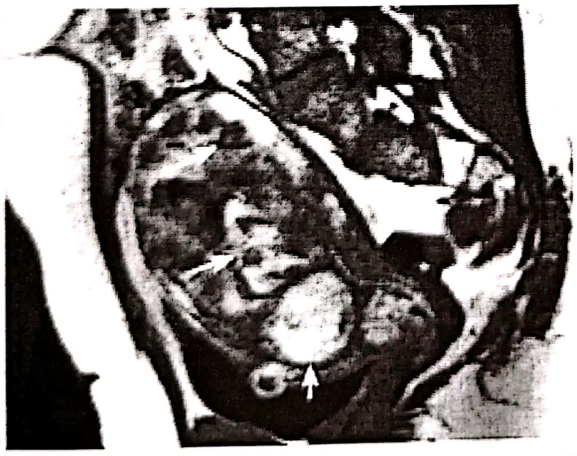


Figura 7.17. Aspect IRM al pelvisului, evidențiind un uter mărit de volum, prezentând multiplii noduli fibromatoși (săgețile), de dimensiuni și consistență variată.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Acesta se face diferențiat în funcție de forma de prezentare, de simptomul dominant, de dimensiunea uterului, de vârsta pacientei.

1. *Diagnosticul diferențial al sângerării uterine anormale*

Se face cu: metroragii disfuncționale; polip endometrial, cervical sau ectropion; tulburări de coagulare (trombocitopenie, boala von Willebrand, leucemii, utilizare de anticoagulante, insuficiență hepatică severă); adenomioză; endometrită; adenocarcinom endometrial; leiomiosarcom; afecțiuni endocrine (exemplu hipotiroidie); afecțiuni asociate cu hiperestrogenism, inclusiv utilizare de contraceptive orale combinate; purtătoare de DIU.

2. *Diagnosticul diferențial al durerii pelvine* la o femeie tânără include:

– cauze genitale: dismenoree, sarcină ectopică, sarcină intrauterină complicată, chist ovarian, torsiune de chist/anexă, tumoră ovariană;

– cauze gastrointestinale: apendicită acută, colecistită acută, gastroenterită, constipație;

– cauze renale: cistită acută, pielonefrită, nefrolitiază, uretrită acută.

3. *Diagnosticul diferențial al unei formațiuni tumorale pelvine* se face cu: sarcina intrauterină; formațiuni ovariene: chisturi fiziologice, chist simplu, chist endometriozic, chist de corp galben, chist tecal, tumori ovariene; ovar polichistic; chist paraovarian/paratubal; formațiuni tubare: hidro/piosalpinx, sarcină tubară; abces tubo-ovarian; rinichi ectopic; plastron periapendicular.

EVOLUȚIA NATURALĂ

Informațiile despre istoria naturală a fibroamelor uterine sunt limitate, deoarece în marea majoritate a cazurilor există o intervenție medicală mai mult sau mai puțin importantă. Exista un singur studiu prospectiv pe această temă, efectuat pe un lot de 64 de femei cu o medie de vârsta de 44 ani, inițial asimptomatice, urmărite de-a lungul a 2,5 ani. În acest interval de timp 40% dintre nodulii diagnosticați inițial au dispărut, dar în 8 cazuri s-au dezvoltat tumori noi [24]. Mioamele ce regresează sunt de obicei mici, sub 4 cm diametru, asimptomatice. Șansele de regresie cresc odată cu instalarea menopauzei.

Evoluția unui fibrom uterin poate fi marcată de apariția unor complicații.

Scanned with OKEN Scanner

1. *Necroza aseptică.* Se datorează insuficienței vasculare în anumite teritorii tumorale. Interesează tumorile de volum mare şi, mai ales, nodulii cu creştere rapidă, in care angiogeneza nu este corespunzătoare. Clinic, fenomenul se traduce prin durere cu instalare progresivă, intensitate mare, uneori cu fenomene de iritație peritoneală. Uterul este sensibil la palpare, iar diagnosticul de certitudine este ecografic, când se vizualizează un nodul miomatos cu centru hipoecogen, sensibil la presiunea exercitată de sondă. Simptomatologia este autolimitată, spontan sau sub tratament cu antiinflamatorii nesteroidiene.

2. *Degenerescența calcară.* Fără a fi o complicație propriu-zisă, este mai degrabă o modalitate de evoluție naturală a unui nodul. Se caracterizează prin depunerea de săruri de calciu, consecutiv unui proces de fibroză intensă, eventual cu necroză aseptică, în condițiile unei evoluții îndelungate.

3. *Torsiunea unui fibrom subseros pediculat.* Este caracteristică fibroamelor subseroase, cu pedicul subțire. Torsiunea este un fenomen acut, nu întotdeauna legat de un efort fizic. Se traduce prin durere pelvină de mare intensitate, cu apariție brutală şi fenomene de iritație peritoneală. Uterul poate fi sensibil la examinare şi se poate depista prezența unei formațiuni latero-uterine. Ecografia nu poate tranşa întotdeauna diagnosticul diferențial, mai ales față de o torsiune de anexă/tumoră anexială. Tratamentul este chirurgical.

4. *Prolabarea transcervicală.* Se întâlneşte în cazul unui nodul pediculat, mai mult sau mai puțin voluminos, cu bază de implantare uterină joasă sau la nivelul canalului cervical. Simptomatologia este dominată de dureri importante în etajul abdominal inferior, cu caracter de crampă, colicative, ce se ameliorează după exteriorizarea nodulului. Unele situații se pot complica şi cu inversie uterină şi şoc. În absența unei intervenții, suprafața nodulului se ulcerează şi se poate suprainfecta. Conduita constă în extirparea nodulului, prin simpla rotație, care este facilă, datorită bazei mici de implantare şi pediculului lung şi subțire. Există cazuri în care baza de implantare fiind mai largă, hemoragia post-extirpare este importantă şi se impune abordarea histeroscopică sau pe cale abdominală.

Degenerescența malignă nu mai este acceptată ca evoluție a fibromului. Malignitatea este prezentă de la începutul dezvoltării tumorii respective, ea nu apare pe parcurs. Aceasta deoarece mecanismele de dezvoltare ale unui fibrom şi ale unui sarcom sunt diferite încă din etapele inițiale.

TRATAMENT

Atitudinea terapeutică în cazul leiomiomatozei uterine recunoaşte un tratament medicamentos şi unul chirurgical.

În general, se acceptă ca fibroamele asimptomatice, de dimensiuni mici, să beneficieze doar de urmărire, având în vedere că o bună parte dintre ele nu vor evolua sau chiar vor dispare. În cazul în care se decide aplicarea unei variante terapeutice, aceasta depinde de dimensiunea miomului, localizarea sa, simptomatologie, vârsta pacientei, viitorul obstetrical al femeii.

Tratamentul medicamentos

Scopul îl reprezintă ameliorarea simptomatologiei şi, dacă este posibil, reducerea dimensiunilor uterine. Deşi clasele medicamentoase ce pot fi utilizate sunt numeroase, beneficiile terapeutice sunt limitate, cu reapariția simptomelor clinice şi reluarea creşterii uterine după întreruperea tratamentului. Ca urmare, nu de puține ori conduita conservatoare este doar preambulul intervenției chirurgicale.

Agoniştii de GnRh (*Gonadotropin Releasing Hormone*)

Aceştia reprezintă cea mai eficientă formă de terapie medicală, acționând de o manieră bifazică. În etapa inițială are loc o creştere a nivelurilor hormonale, urmată de desensibilizare şi fenomen de „*down regulation*" spre un status de hipogondism hipogonadotropic. Nivelul estrogenic este similar celui din menopauză şi pacienta poate prezenta manifestări clinice similare, la care se adaugă pierderea de masă osoasă, reversibilă. Marea majoritate a femeilor devin amenoreice, cu îmbunătățirea consecutivă a parametrilor hematologici şi o reducere semnificativă, a dimensiunilor uterine după trei luni de la inițierea terapiei (între 35 şi 60% din cazuri) [25]. Datorită fenomenelor asociate hipoestrogenismului, tratamentul nu este prelungit peste 3–6 luni. Odată cu întreruperea sa, menstruațiile reapar rapid şi nu de puține ori se constată un fenomen de „*rebound*".

Indicațiile acestui tip de tratament sunt:

– preoperator, la paciente cu fibroame mari, în vederea unei chirurgii conservative;

– preoperator, pentru ameliorarea nivelului de hemoglobină şi evitarea transfuziei;

Scanned with OKEN Scanner

– preoperator, în vederea facilitării unei intervenţii pe cale vaginală, laparoscopică sau histeroscopică;
– premenopauză, în ideea că volumul mioamelor se va reduce odată cu instalarea menopauzei;
– contraindicaţii chirurgicale.

Pentru a minimiza efectele secundare al agoniştilor de GnRh se poate recurge la asocierea cu *estro-progestative* în doze mici (echivalentul a 0,625 mg estrogeni conjugaţi/zi), după instalarea stării de hipogonadism [26]. În aceste condiţii amenoreea se menţine şi pierderea osoasă este redusă. O variantă mai bună şi mai nouă este asocierea cu *tibolona*, care, prin efectele estrogenice, progesteronice şi adrogenice, ameliorează simptomatologia de tip menopauzal şi permite, în perspectivă, prelungirea tratamentului [27].

Antagoniştii de GnRh

Avantajul acestora faţă de agonişti este faptul că nu prezintă o etapă iniţială de hipergonadism hipergonadotropic. În acest mod, instalarea efectelor clinice este imediată. Acest tip de terapie este în curs de testare şi necesită adaptarea dozelor pentru un efect de lungă durată [28].

Mifepristona (RU – 486)

Această substanţă are efecte antiprogestative şi reduce volumul uterin cu 26 până la 74% [29], ceea ce este comparabil cu efectul GnRh-agoniştilor. Sângerarea uterină asociată fibroamelor este, de asemenea, redusă. Dozele indicate variază între 5 şi 50 mg/zi timp de 3–6 luni. Efecte adverse posibile sunt creşterea tranzitorie a enzimelor de hepatocitoliză şi hiperplazia endometrială.

Modulatorii selectivi ai receptorilor de progesteron

Au fost utilizaţi cu succes în studii pilot, cu rezultate benefice atât în privinţa simptomatologiei, cât şi a reducerii volumului uterin.

Modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici (Raloxifen)

Au fost utilizaţi în cazul pacientelor aflate în postmenopauză, în doze de 60 mg/zi timp de 12 luni. Reducerea dimensiunilor mioamelor a fost constată în majoritatea cazurilor [30]. În grupul pacientelor în premenopauză, rezultatele au fost mai puţin satisfăcătoare. Reducerea dimensiunilor uterine s-a produs la un număr mai mic de paciente şi în proporţie redusă, iar principalul efect advers a fost reprezentat de creşterea riscului de tromboză venoasă profundă.

Dispozitivul intrauterin cu eliberare de levonorgestrel

Aceasta pare a fi eficient pe serii observaţionale mici, fără a exista studii randomizate în acest sens. Principalul efect îl reprezintă ameliorarea sângerărilor uterine, cu creşterea hematocritului, fără a sesiza reducerea dimensiunilor nodulilor. În multe situaţii plasarea steriletului poate fi dificilă datorită nodulilor submucoşi. De altfel, existenţa acestora constituie chiar o contraindicaţie pentru această variantă terapeutică.

Antiinflamatoriile non-steroidiene

Alături de agenţii antifibrinolitici, acestea s-au dovedit a fi eficiente în controlarea metroragiilor uterine idiopatice, dar, aparent nu influenţează sângerarea asociată fibroamelor, cu atât mai puţin dimensiunile acestora. Au efect, însă, asupra simptomatologiei dureroase pelvine.

Tratamentul chirurgical

Generic vorbind, indicaţiile terapiei chirurgicale a fibromului uterin sunt reprezentate de: cura simptomatologiei dureroase sau a sângerărilor uterine anormale; tratamentul infertilităţii sau avortului recurent; suspiciunea de malignitate; Intervenţiile chirurgicale pot fi reprezentate de histerectomie, miomectomie, ablaţie endometrială, mioliză, embolizarea arterei uterine.

Histerectomia

Reprezintă o procedură terapeutică radicală, cea mai frecventă indicaţie pentru histerectomie fiind leiomiomatoza uterină. Prin îndepărtarea organului generator de noduli miomatoşi, se intervine nu numai asupra simptomatologiei, ci şi a pericolului de recidivă. In acest mod, reprezintă cea mai atractivă opţiune în cazul femeilor ce şi-au completat familia şi la care fertilitatea viitoare nu mai intră în discuţie. Deşi calitatea vieţii este net îmbunătăţită, întotdeauna trebuie să se ţină cont de morbiditatea asociată unei intervenţii chirurgicale majore. Ea trebuie rezervată unor cazuri bine definite, cu simptomatologie importantă, cu răspuns slab la terapia conservativă, cu evoluţie rapidă. Histerectomia profilactică nu este indicată.

Din punct de vedere tehnic, intervenţia poate să fie totală sau subtotală, cu îndepartarea anexelor

Scanned with OKEN Scanner

sau nu. Intervenţii radicale sunt indicate în post-menopauză sau în cazurile în care există suspiciunea de malignitate. Intervenţiile subtotale sunt preferate la paciente mai tinere, cu necesitatea unei bune monitorizări ulterioare a citologiei cervicale.

Miomectomia

Aceasta reprezintă o variantă de chirurgie conservativă, indicată în acele cazuri în care se doreşte păstrarea fertilităţii. Intervenţia presupune îndepărtarea unuia sau mai multor noduli miomatoşi, cu refacerea ulterioară a structurii uterine. Evaluarea preoperatorie trebuie să fie minuţioasă, cu stabilirea căii de abord, prin laparotomie sau laparoscopie. Riscurile post-operatorii la distanţă includ formarea de aderenţe ce pot interesa trompele uterine, cu infertilitate secundară de cauză tubară. În plus, uterul ce a suferit o miomectomie prezintă un risc mai mare de ruptură în cursul unei sarcini viitoare sau la naştere. Conform unor studii, acest risc nu este semnificativ, 0,002% faţă de 3,7% în cazul unei intervenţii cezariene anterioare, dar există suspiciunea că aceste procente sunt fals diminuate prin modul de selecţie a pacientelor [31]. Pentru a minimiza acest risc, este indicat a recomanda pacientelor o perioadă de expectativă postoperatorie de 3 până la 6 luni înainte de a tenta concepţia.

Principalul dezavantaj al miomectomiei îl reprezintă faptul că sursa fibroamelor se păstrează, astfel încât la 5 ani postoperator între 50 şi 60% dintre aceste femei vor prezenta noi mioame vizibile laparoscopic, iar dintre acestea 10 până la 25% vor necesita reintervenţie chirurgicală [32].

Laparotomia este de preferat în cazul unor noduli voluminoşi (peste 8 cm sau uter mai mare decat dimensiunile unei sarcini de 16 săptămâni) şi multiplii. O altă indicaţie o reprezintă mioamele localizate profund, intramural, fie ele chiar şi de mici dimensiuni. Cantitatea de sânge pierdut, timpul de refacere şi timpul de spitalizare sunt similare cu cele din cazul unei histerectomii.

Calea laparoscopică este indicată în cazul nodulilor cu dimensiuni sub 5 cm situaţi subseros. Localizarea anterioară joasă se asociază cu o rată crescută de conversie la laparotomie. Administrarea preoperatorie de agonişti GnRh este salutară. Din punct de vedere tehnic, unul dintre timpii dificili îl reprezintă refacerea peretelui uterin şi există discuţii referitor la soliditatea acestei suturi comparativ cu cea realizată prin laparotomie.

Extracţia *histeroscopică* este rezervată mioamelor submucoase, cu bază de implantare mică (tipul 0–1). Intervenţia este minim invazivă, se poate realiza sub anestezie locală sau sedare şi perioada de recuperare este extrem de scurtă. Fertilitatea este minim afectată. Principalul risc îl reprezintă perforaţia, ceea ce necesită conversia la calea abdominală.

Ablaţia endometrială

Aceasta se referă la îndepărtarea unei cantităţi semnificative se ţesut endometrial, ceea ce previne sângerarea excesivă. Tehnicile sunt variate, pornind de la cea clasică, a chiuretajului uterin şi evoluând către crioablaţie, desicare bipolară, ablaţie hidrotermală, prin intermediul microundelor sau laser-ablaţie. Acest tip de terapie este una strict simptomatică, indicată în cazurile fără răspuns la tratamentul medicamentos. Reapariţia simpto-matologiei hemoragice se constată în toate cazurile după un interval variabil de timp. Nu este indicată pacientelor ce doresc păstrarea fertilităţii, datorită riscului de sinechie.

Mioliza

Presupune distrucţia ţesutului miomatos prin coagulare termală sau crioablaţie. Abordul tumoral este laparoscopic şi tehnica este mult simplificată faţă de miomectomie, în special prin faptul că nu necesită refacerea peretelui uterin. Aceasta prezintă, însă, şi un dezavantaj, acela al formării de aderenţe periuterine şi al unei fragilităţi crescute cu risc de ruptură mai mare în cursul unei viitoare sarcini [33]. Rezultate mai bune se obţin atunci când mioliza este combinată cu ablaţia endometrială, realizând o formă de terapie curativă. Candidate la acest tip de tratament sunt femeile cu mai puţin de patru noduli, dintre care cel mai mare sub 10 cm diametru. Efectele supra fertilităţii viitoare nu sunt cunoscute.

Ocluzia arterei uterine

Aceasta se poate realiza pe cale chirurgicală sau prin tehnici de radiologie intervenţională.

Abordul chirurgical poate fi laparoscopic sau vaginal şi constă în plasarea de clipuri pe ambele artere uterine. Experienţa este limitată, iar principalul avantaj al metodei faţă de tehnicile radiologice, este reprezentat de acuzele algice mult mai reduse postintervenţional [34].

Scanned with OKEN Scanner

Radiologia intervenţională realizează embolizarea arterei uterine prin tehnici minim invazive. Metoda este rezervată acelor paciente ce nu sunt candidate pentru chirurgie sau doresc să evite intervenţia. Poate fi indicată la pacientele tinere, cu fibroame multiple, care doresc, cel puţin temporar, păstrarea fertilităţii sau la paciente aflate în vecinătatea menopauzei.

Tehnic, procedura constă în evaluarea angiografică a pelvisului şi, implicit, a nodulilor tumorali, urmată de introducerea la nivelul arterei uterine de material cu rol ocluziv (particule de polivinil alcool, embosfere sau spume expandabile) (fig. 7.18). Abordul se face sub anestezie locală la nivelul arterei femurale controlaterale. Durata de spitalizare este foarte scurtă şi principalele complicaţii postoperatorii sunt reprezentate de durerile pelvine ce se pot prelungi perioade variabile de timp şi sindromul post-embolizare, manifestat prin febră şi durere. Toate aceste simptome se datorează necrozei ţesutului miomatos şi sunt limitate.

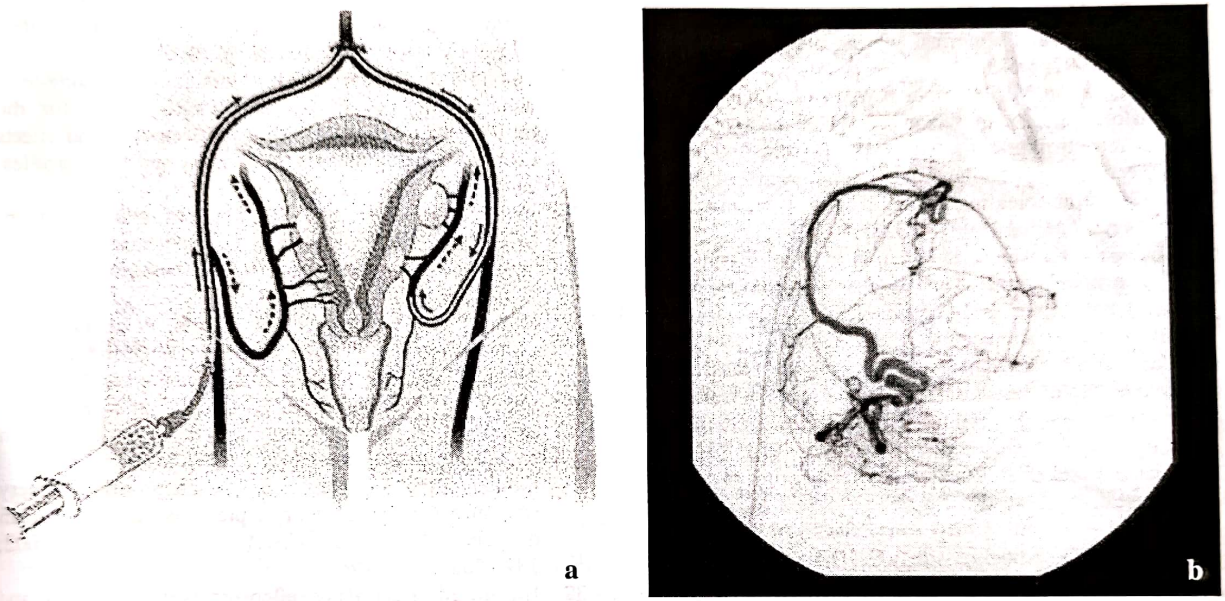


Figura 7.18. Tehnica embolizării uterine prin abord femural Seldinger (a); angiografia pelvină evidenţiază amănunţit vascularizaţia uterină a unui nodul fibromatos de 6 cm (b).

O metodă nouă o reprezintă *distrucţia nodulului fibromatos cu ajutorul unui fascicul de ultrasunete direcţionat sub ghidaj IRM*. Metoda este indicată pacientelor în premenopauză, ce nu sunt interesate de conservarea fertilităţii [35]. Procedura este complet neinvazivă şi nu necesită spitalizare. Controlul IRM permite nu numai o bună localizare a structurilor ţintă, ci şi vizualizarea modificărilor suferite de acestea sub acţiunea fasciculului de ultrasunete. Dezavantajele procedurii sunt legate de cost şi durata intervenţiei.

BIBLIOGRAFIE

1. Hardman WJ, 3rd, Majmudar, B. Leiomyomatosis peritonealis disseminata: clinicopathologic analysis of five cases. *South Med J* 1996; 89:291.
2. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL *et al.* Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997; 90:967.
3. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36:433.
4. Cramer, SF, Patel, A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990; 94:435.
5. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, *et al.* A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70:432.
6. Chiaffarino, F, Parazzini, F, La Vecchia, C, *et al.* Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:857.
7. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al. Uterine myomas and smoking. Results from an Italian study. *J Reprod Med* 1996; 41:316.
8. Chiaffarino, F, Parazzini, F, La Vecchia, C, *et al.* Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol* 1999; 94:395.
9. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, *et al.* Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study. *Hum Reprod 2004;* 19:1746.

Scanned with OKEN Scanner

10. Mashal RD, Fejzo ML, Friedman AJ, *et al.* Analysis of androgen receptor DNA reveals the independent clonal origins of uterine leiomyomata and the secondary nature of cytogenetic aberrations in the development of leiomyomata. *Genes Chromosomes Cancer* 1994; 11:1.
11. Christacos NC, Quade BJ, Dal Cin P, Morton CC. Uterine leiomyomata with deletions of Ip represent a distinct cytogenetic subgroup associated with unusual histologic features. *Genes Chromosomes Cancer* 2006; 45:304.
12. Chegini N, Verala J, Luo X, *et al.* Gene expression profile of leiomyoma and myometrium and the effect of gonadotropin releasing hormone analogue therapy. *J Soc Gynecol Investig* 2003; 10:161.
13. Anania CA, Stewart EA, Quade BJ, *et al.* Expression of the fibroblast growth factor receptor in women with leiomyomas and abnormal uterine bleeding. *Mol Hum Reprod* 1997; 3:685.
14. Dou Q, Zhao Y, Tarnuzzer RW, *et al.* Suppression of transforming growth factor-beta (TGF beta) and TGF beta receptor messenger ribonucleic acid and protein expression in leiomyomata in women receiving gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:3222.
15. Kothapalli R, Buyuksal I, Wu SQ, *et al.* Detection of ebaf, a novel human gene of the transforming growth factor beta superfamily association of gene expression with endometrial bleeding. *J Clin Invest* 1997; 99:2342.
16. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82:736.
17. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility?: A need for a debate?. *Hum Reprod* 2002; 17:1424.
18. Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, *et al.* Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2004; 81:582.
19. Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, *et al.* The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:396.
20. Yoshida M, Koshiyama M, Fujii H, Konishi M. Erythrocytosis and a fibroid. *Lancet* 1999; 354:216.
21. Ravakhah K, Gover A, Mukunda BN. Humoral hypercalcemia associated with a uterine fibroid. *Ann Intern Med* 1999; 130:702.
22. Kurjak A, Kupesic-Urek S, Miric D. The assessment of benign uterine tumor vascularization by transvaginal color Doppler. *Ultrasound Med Biol* 1992;18:645.
23. Omary, RA, Vasireddy, S, Chrisman, HB, *et al.* The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:1149.
24. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2002; 100:3.
25. Minaguchi H, Wong JM, Snabes MC. Clinical use of nafarelin in the treatment of leiomyomas. A review of the literature. *J Reprod Med* 2000; 45:481.
26. Thomas EJ. Add-back therapy for long-term use in dysfunctional uterine bleeding and uterine fibroids. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103 Suppl 14:18.
27. Palomba S, Affinito P, Di Carlo C, *et al.* Long-term administration of tiboloneplus GnRh-agonist for the treatement of uterine leiomyomas:effectivenes and effects on vasomotor symptoms, bone mass and lipid profiles. *Fertil Steril* 1999; 72: 889.
28. Felberbaum RE, Germer U, Ludwig M, *et al.* Treatment of uterine fibroids with a slow-release formulation of the gonadotrophin releasing hormone antagonist Cetrorelix. *Hum Reprod* 1998; 13:1660.
29. Eisinger SH, Meldrum S, Fiscella K, *et al.* Low-dose mifepristone for uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2003; 101:243.
30. Palomba S, Sammartino A, Di Carlo C, *et al.* Effects of raloxifene treatment on uterine leiomyomas in postmenopausal women. *Fertil Steril* 2001; 76:38.
31. Stotland NE, Lipschitz LS, Caughey AB. Delivery strategies for women with a previous classic cesarean delivery: a decision analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1203.
32. Hanafi, M. Recurrence after removal of solitary and multiple myomas. *Obstet Gynecol* 2005; 105:877.
33. Arcangeli S, Pasquarette MM. Gravid uterine rupture after myolysis. *Obstet Gynecol* 1997; 89:857.
34. Hald K, Langebrekke A, Klow NE, *et al.* Laparoscopic occlusion of uterine vessels for the treatment of symptomatic fibroids: Initial experience and comparison to uterine artery embolization. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:37.
35. Hindley J, Gedroyc WM, Regan L, *et al.* MRI guidance of focused ultrasound therapy of uterine fibroids: early results. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:1713.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 8
LEZIUNILE PRECURSOARE ALE CANCERULUI DE COL UTERIN

ANA-CRISTINA ANTON, GHEORGHE PELTECU

INTRODUCERE

Cancerul colului uterin continuă să reprezinte o importantă problemă de sănătate publică în lume şi în România. În momentul de faţă România se află pe locul întâi în Europa în ceea ce priveşte mortalitatea prin cancer al colului uterin.

Din 1997 a existat un consens internaţional în a recunoaşte că neoplasmul colului uterin are ca agent etiologic virusul papilomatozei umane (HPV) şi este o boală transmisibilă sexual [1,2].

Descifrarea mecanismelor detaliate ale infecţiei cervicale cu HPV şi inducerea carcinogenezei au schimbat complet modalitatea de diagnostic, urmărire şi conduită clinică, accentul fiind deplasat, în prezent, pe leziunea precanceroasă – neoplazia cervicală intraepitelială, leziune preinvazivă.

Succesul înregistrat de obţinerea vaccinului anti-HPV [3,4] face posibilă prevenţia primară a cancerului de col. Aceasta nu va exclude însa prevenţia secundară, depistarea leziunilor precanceroase sau incipiente invazive, cele două profilaxii completându-se reciproc. Astfel, asocierea frotiu citologic-test ADN-HPV negativ se constituie într-un veritabil marker de vindecare a leziunii cervicale. Pe de altă parte, femeile depistate prin tipaj viral ca purtătoare de HPV oncogen, după tratamentul leziunilor precursoare ale cancerului de col uterin, reprezintă grupa cu risc real de evoluţie spre cancer invaziv şi necesită o dispensarizare specială.

LEZIUNILE PRECURSOARE ALE CANCERULUI DE COL ŞI CARCINOGENEZA

Când o femeie începe viaţa sexuală ea poate contacta o infecţie cu virusul papiloma uman. Aproximativ 80% din aceste femei au o infecţie tranzitorie, fără a dezvolta o leziune precursoare, şi epurează virusul [5]. La aproximativ 20 % din femeile infectate HPV se dezvoltă leziuni de tip CIN. Marea majoritate a acestor femei cu leziuni CIN vor elimina virusul mai târziu, iar aceasta va duce la regresia leziunilor CIN.

Dacă virusul nu este epurat, persistenţa infecţiilor HPVcu risc înalt va duce la dezvoltarea unei leziuni CIN 3 şi după o perioadă de aproximativ 13 ani va apare un carcinom invaziv. Această lungă perioadă de evoluţie arată că pe lângă infecţia cu HPV oncogen şi factorii imunologici sunt necesare şi modificari în genomul celulei gazdă.

Tipurile virale HPV identificate se apropie de 200. Dintre ele se remarcă cele două tipuri cu epiteliotropism genital cu risc înalt [16,18, 31,33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68] şi cu risc scăzut [26,53, 66]. Tipurile aşa-zis neoncogene [6, 11, 40, 42–44, 54, 61,70,72, 81] sunt subiect de dispute datorită asocierii cu tipurile oncogene, contribuind la dezvoltarea leziunii neoplazice.

FACTORII DE RISC AI LEZIUNILOR CERVICALE NEOPLAZICE

Factorii de risc viral: tip viral de grad înalt (*high risk*), încărcătura virală, persistenţa infecţiei virale şi variante de virus asociate.

Scanned with OKEN Scanner

Alți factori de risc: parteneri multipli, factori de peristază mutageni, fumatul, teren imunodeprimat, predispoziția genetică

STRUCTURA HISTOLOGICĂ A COLULUI UTERIN NORMAL

Colul uterin este constituit din trei tipuri de epiteliu: scuamos, glandular şi metaplazic (fig. 8.1) [6].

Epiteliul scuamos este pluristratificat, acoperă exocolul şi are patru straturi celulare (superficial, intermediar, parabazal şi bazal) care se sprijină pe o membrană bazală. Membrana bazală are natură glucidică cu fibrile argentofile şi este formată din două componente separate de un spațiu: o membrană citoplasmică cu structură granulară şi tonofilamente şi o zonă de condensare, omogenă şi structură neidentificată.

Epiteliul glandular este monostratificat (celule cilindrice, înalte, cu nucleu bazal), cu celule caliciforme intercalate şi *celule de rezervă* (cu potențial evolutiv scuamos sau cilindric), turtite în baza epiteliului şi considerate la originea carcinoamelor.

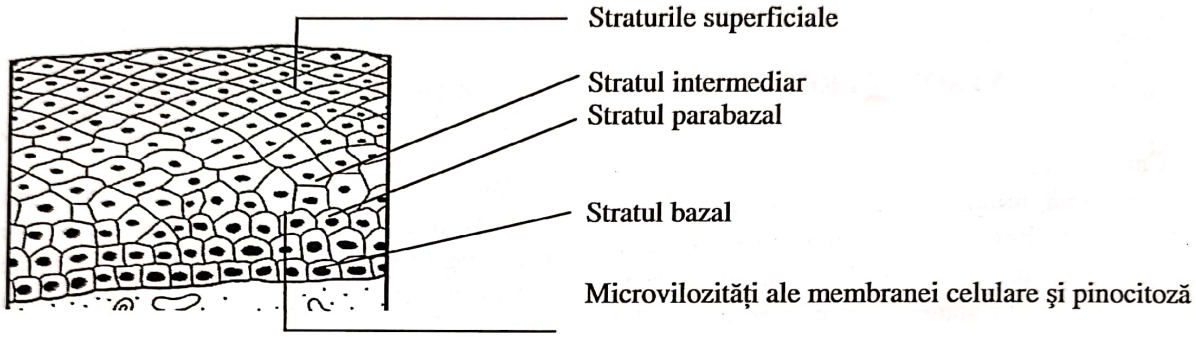
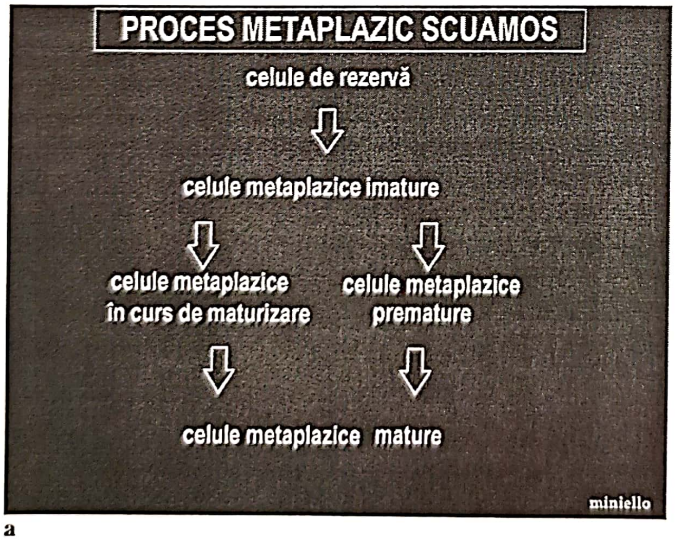
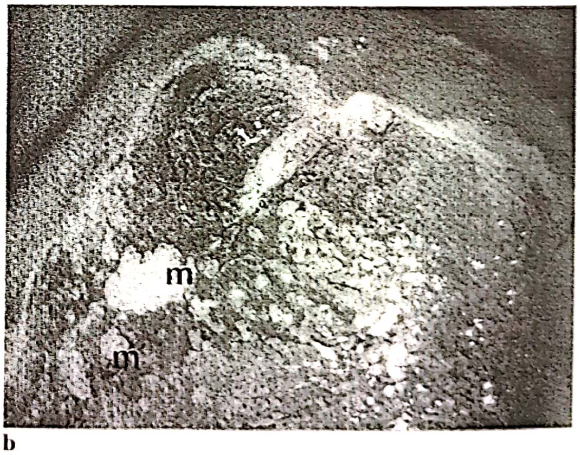


Figura 8.1. Structura histologică a colului uterin. Stratul superficial conține celule mari, nucleu picnotic şi glicogen; aici are loc procesul de prekeratinizare. Stratul intermediar conține celule cu glicogen perinuclear. Stratul parabazal conține celule cu dimensiuni mai mici, cu vacuole perinucleare şi comunicații cu spațiile intercelulare. Stratul bazal conține celule cu depozite mitocondriale şi lipidice nucleare, filamente intracitoplasmatice, punți intercelulare, microvilozități ale membranei celulare şi pinocitoză.

Epiteliul metaplazic, de transformare (remaniere), în stadii diferite de maturitate tisulară, înlocuieşte epiteliul glandular cu epiteliul scuamos. El evoluează în trei stadii: pierderea translucenței („sticlă mată"), dispariția ciorchinelor glandulare şi dispariția configurației vililor glandulari. Metaplazia imatură are o imagine colposcopică de epiteliu aceto-alb, confundabilă cu epiteliul anormal (fig. 8.2, 8.3) [7].



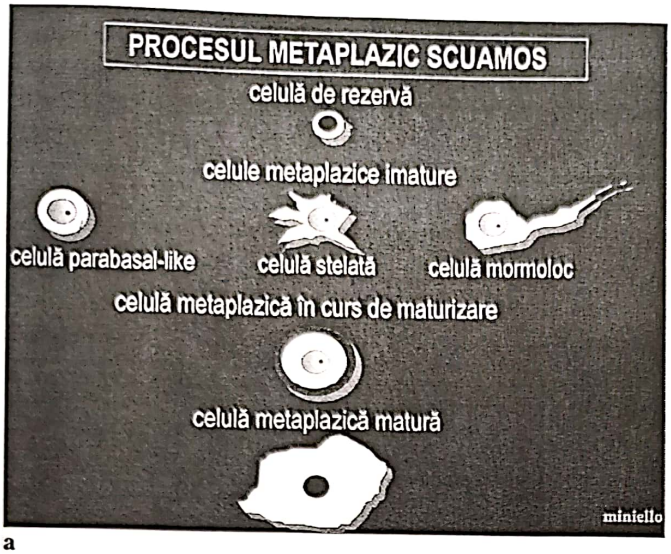
a



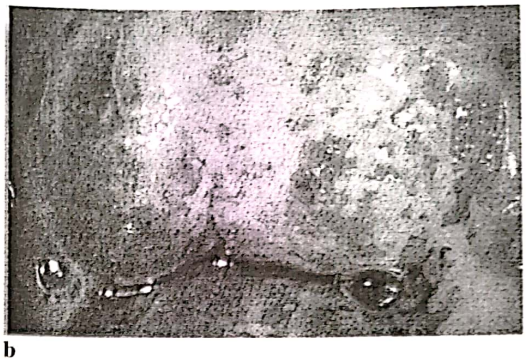
b

Figura 8.2 a. Metaplazia scuamoasă, evoluție schematică (reprodus, cu permisiune, după Miniello G. Colposcopia e microscopia a fresco, CIC Edizioni Internazzionali, Roma, 1998; b. zona de transformare imatură, aspect colposcopic. Examen HP: metaplazie imatură (colectie personală prof. dr. C. Anton).

Scanned with OKEN Scanner



a



b

Figura 8.3. a. Metaplazia scuamoasă, evoluţie schematică (reprodus, cu permisiune, după Miniello G. Colposcopia e microscopia a fresco, CIC Edizioni Internazzionali, Roma, 1998); b. zona de transformare imatură (remaniere), aspect colposcopic. Examen HP: metaplazie imatură (colecţie personală prof. dr. C. Anton).

Joncţiunea scuamo-cilindrică este zona cu potenţial carcinogenetic. Poate fi localizată la nivelul orificiului extern (nulipare), pe exocol (ectopia), sau în endocol: epiteliu scuamos în endocol cu epiteliu cilindric pe exocol şi epiteliu scuamos în endocol.

MODIFICĂRILE COLULUI UTERIN ÎN DIFERITELE PERIOADE ALE VIEŢII

LA NAŞTERE

Nou-născutul de sex feminin prezintă straturi superficiale şi intermediare la nivelul mucoasei tractului genital inferior. După prima săptămână de viaţă apar celulele parabazale, iar de la trei săptămâni şi până la pubertate structurile superficiale dispar progresiv, atrofia fiind caracteristică constituţiei mucoasei genitale în această etapă.

COLUL ÎN ADOLESCENŢĂ

În perioada adolescenţei, epiteliul colului uterin poate prezenta patru tipuri de distribuţie:

1. exocervixul medial până la joncţiunea scuamocilindrică acoperit de epiteliul cilindric sau retractat spre endocervix,
2. exocervix acoperit de epiteliul scuamos original încât joncţiunea scuamocilindrică este deplasată spre endocervix,
3. zonă de transformare normală – frecvent întâlnită la pubertate,
4. zonă de transformare anormală – zonă de transformare congenitală.

Tipurile 1 şi 2 sunt situaţii mai puţin întâlnite în perioada pubertară. La pubertate apar celulele largi ale straturilor superficiale şi bacili Döderlein. Fiecare fază a ciclului menstrual se poate recunoaşte după citologia specifică.

COLUL ÎN SARCINĂ

Sub acţiunea hormonilor gestageni, colul uterin suferă modificări accentuate care determină schimbări structurale. Înmulţirea fibrelor de colagen şi a zonei matrix determină mărirea de volum a colului.

Starea de graviditate se caracterizează prin prezenţa celulelor intermediare care, datorită aspectului pliat, rulat, şi-au dobândit denumirea de celule naviculare. Citoliza lor este frecventă.

COLUL DUPĂ NAŞTERE

Efectele naşterii asupra epiteliului cervical au fost descrise de Richart şi Wilbanks încă din 1967. Modificările produse de naştere se pot grupa în patru tipuri de leziuni: ulceraţie; laceraţie – separaţie liniară cu tot cu stromă; traumatisme (ca o contuzie) cu modificări ale coloraţiei colului şi apariţia de peteşii; hematoame.

Scanned with OKEN Scanner

Toate aceste leziuni dispar complet la aproximativ 6 luni după naştere.

În *puerperalitate*, se deosebesc două etape: faza precoce cu frotiu atrofic (celule bazale şi parabazale, floră microbiană, leucocite şi macrofage) şi faza avansată în care apar progresiv celule mature din toate straturile.

COLUL ÎN MENOPAUZĂ

Epiteliul se atrofiază progresiv, vasele păstrând însă un aspect normal. La examenul colului se constată un proces de retracţie cu deplasarea zonei scuamocilindrice spre canalul endocervical.

În *postmenopauză* se pot întâlni toate tipurile de frotiuri:

a. atrofic (celule bazale, parabazale şi leucocite) – cel mai frecvent;
b. androgenic (celule intermediare şi celule parabazale rare) – frotiu de tip intermediar;
c. estrogenic (celule superficiale rare) – frotiu de tip superficial ce se datorează tratamentelor hormonale sau patologiei hormonosecretante.

În figura 8.4 sunt prezentate schematic aspectele epiteliului cervical în diferitele etape ale vieţii femeii.

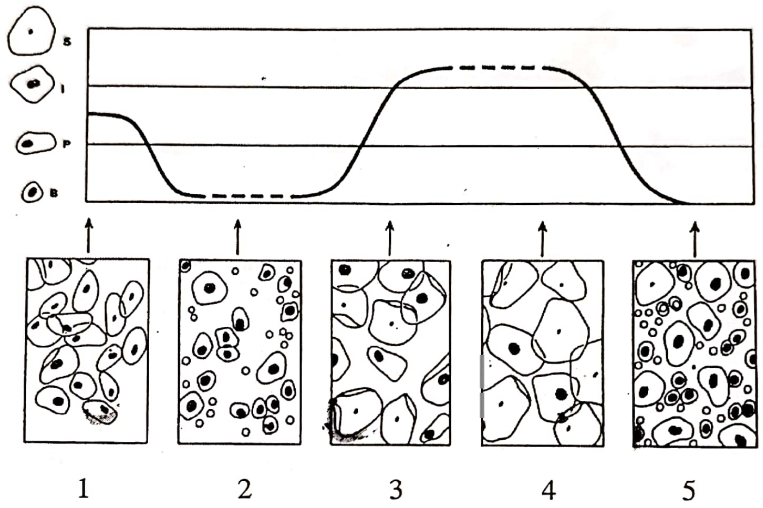


Figura 8.4. Tipurile de epiteliu cervical în diferite etape ale vieţii (1 – epiteliu maturat la naştere, 2 – epiteliu atrofic: în copilărie; 3 – epiteliu estrogenic: la pubertate; 4 – epiteliu matur complet: în perioada reproductivă; 5 – epiteliu în regresie: în postmenopauză)(reprodus, cu permisiune, după Miniello G. *Colposcopia e microscopia a fresco, CIC Edizioni Internazzionali*, Roma, 1998).

DIAGNOSTICUL LEZIUNILOR PRECURSOARE ALE CANCERULUI COLULUI UTERIN

Trepiedul citopatologie-colposcopie-tipaj viral, la care se pot adăuga în ultimul timp markerii moleculari, constituie suportul diagnosticului leziunilor precursoare ale cancerului colului uterin.

TERMINOLOGII CITOLOGICE ŞI SISTEMUL BETHESDA

Importanţa citologiei în diagnosticul neoplaziilor colului uterin a fost sesizată de Aurel Babeş [7]. Între 1940–1950, Papanicolaou şi Traut, în SUA, au elaborat prima terminologie citologică şi ideea de *screening* citologic-oncologic genital [8].

Primele depistări citologice cervicale au fost începute după 1950 în SUA şi Australia, după care noţiunile citologice au fost reanalizate în clasificările lui Reagan (1953), Patten (1978) şi clasificarea germană (Munchen, 1976). În 1968, Richart introduce noţiunea de CIN (neoplazie cervicală intraepitelială), corespondentul histopatologic al citologiilor leziunilor precanceroase cervicale, a cărei valabilitate s-a păstrat şi în cadrul sistemului Bethesda.

Sistemul Bethesda a fost propus în 1989 ca o necesitate impusă de ineficienţa clasificării Papanicolaou în depistarea leziunilor neoplazice cervicale incipiente şi s-a adaptat progresiv (1991–2001), odată cu progresele obţinute în identificarea agentului etiologic al cancerului de col – virusul papilomatozei umane [9].

O comparaţie între terminologiile citologice este prezentată în tabelul 8.1 [10].

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 8.1

Comparație între terminologiile citologice
(adaptat după V. Schneider, 1995)

PAPANICOLAOU (1943, 1949)	I (absența celulelor atipice/ anormale)	II (atipic)	III Sugestiv, dar nu concludent pentru malign	IV Puternic sugestiv pentru malign	V Concludent pentru malign
REAGAN – 1953 OMS – 1973 PATTEN – 1978 DISPAZIA/CIS		Metaplazie „reparație"	Displazia ușoară / moderată / severă	CIS	Microcarcinom — Carcinom invaziv (scuamos sau glandular)
CIN RICHART – 1968	CIN I CIN II CIN III				
NOMENCLATURA MUNCHEN I (1976) și II (1990)	I Benign	II Benign Cervicală Metaplazie	III Suspicios	III D Displazie (ușoară și modrată)	IV A – Displazie – severă CIS	IV B – Displazie severă – CIS Micro - carcinom	V Carcinom invaziv
TBS Sistemul Bethesda (1988, 1992, 2001)			„atipia" ASCUS AGUS	LGSIL (HPV CIN I)	HGSIL CIN II / CIN III / CIS		Carcinom invaziv (scuamos sau gladular)

Sistemul Bethesda a fost conceput în scopul ușurării deciziei clinicianului prin simplificarea comunicării cu laboratorul. Rezultatul citologic în sistemul Bethesda reprezintă un veritabil buletin medical care aspiră la noțiunea de diagnostic citologic. El trebuie corelat cu rezultatele examenului colposcopic, completat de tipajul viral și confirmat de examinarea anatomopatologică.

Ultimele modificări ale Sistemului Bethesda s-ar putea rezuma astfel (tabelul 8.2):

Tabelul 8.2

Sistemul Bethesda

Tipul specimenului recoltat
- Frotiu citologic convențional (colorație Papanicolaou)
- Tehnica în mediu lichid

Adecvarea frotiului
- Satisfăcător pentru evaluare
- Nesatisfăcător pentru evaluare

Interpretarea rezultatului

A. Negativ pentru leziune intraepitelială sau malignitate
1. Microorganisme prezente pe frotiu (*Trichomonas*, *Candida*, *Gardnerella* etc).
2. Alte modificari non-neoplazice (modificări celulare reactive; inflamația; radioterapia; DIU; atrofia; celule glandulare posthisterectomie)

B. Altele (prezența pe frotiu a celulelor endometriale la femeile > 40 ani)

C. Modificarea celulelor epiteliale
1. Scuamoase
   a. Celule scuamoase atipice (ASC)
      – cu semnificație nedeterminată (ASC-US)
      – care nu pot exclude H-SIL (ASC-H)
   b. Leziune intraepitelială scuamoasă de grad scăzut (L-SIL) (CIN 1, HPV)
   c. Leziune intraepitelială scuamoasă de grad înalt (H-SIL) (CIN 2, CIN 3, suspiciune de invazie)
2. Glandulare
   a. Celule atipice endometriale, endocervicale–AGC (NOS – *no other specification*)
   b. Celule atipice endocervicale, endometriale (AGC), în favoarea neoplaziei
   c. Adenocarcinom endocervical in situ (AIS)
   d. Adenocarcinom (endocervical, endometrial, NOS)

D. Alte neoplasme

Scanned with OKEN Scanner

- Două categorii de frotiuri care suprimă confuziile generate de prelevările necorespunzătoare ce limitau calitatea interpretării:
  - Satisfăcătoare (sigur interpretabile)
  - Nesatisfăcătoare (neinterpretabile, refuzate la examenul citologic).
- Modificările benigne sunt regrupate în categoria aspectelor normale, fără nici un risc de leziune intraepitelială sau malignitate.
- Interpretarea restrictivă a leziunilor atipice de semnificație nedeterminată ASCUS, care se divid în:
  - ASC-US – menține semnificația nedeterminată a atipiei
  - ASC-H – nu poate exclude leziunea de grad înalt
- LGSIL include infecția virală și displazia ușoară HPV
- Adenocarcinomul in situ endocervical (AIS) – entitatea nouă introdusă în clasificare

În tabelul 8.3 este prezentată corelația dintre evaluarea citologică, exprimată prin sistemul Bethesda, și histopatologie. Corespondentul imagistic al acestei corelații este prezentat în figura 8.5.

Tabelul 8.3

Terminologia actuală în neoplazia intraepitelială cervicală – CIN (relația citologie-histopatologie)

Leziune intrascuamoasă (SIL)	**Neoplazie intraepitelială cervicală (CIN)**	**Tipul displaziei**
Leziune de grad scăzut (LG-SIL)	Neoplazie de grad redus (CIN-LG) • CIN 1	Diskarioze, atipie koilocitară, displazie ușoară
Leziune de grad înalt (HG-SIL)	Neoplazie de grad înalt (CIN-HG)	
	• CIN 2	Displazie moderată
	• CIN 3	Displazie severă
	• CIN 3 – CIS	Carcinom *in situ*

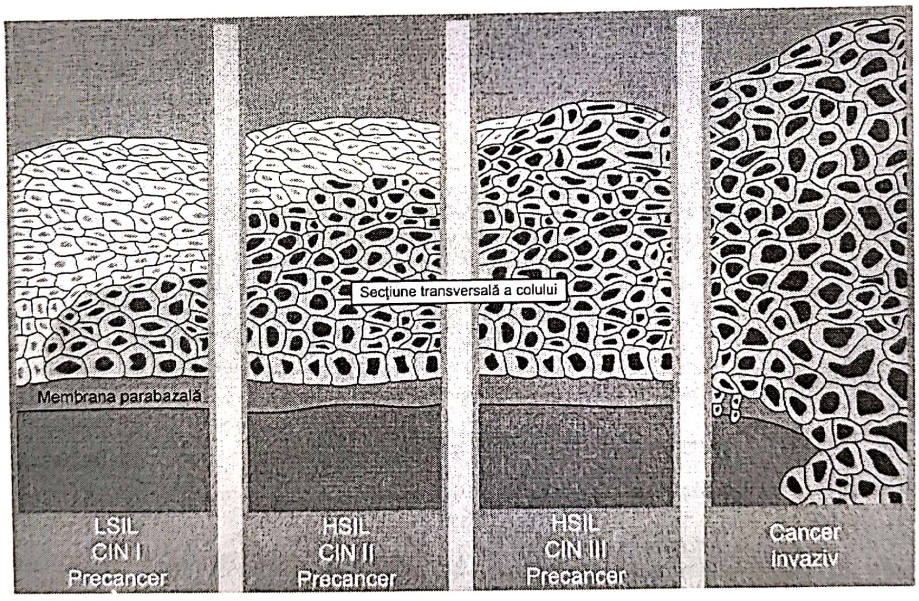


Figura 8.5. Geometria Wright-Riopelle și corespondența cu sistemul Bethesda (ad. ptat, cu permisiune, de prof. dr. C. Anton după schema Wright-Riopelle).

ASPECTE COLPOSCOPICE

Introducerea colposcopiei ca examen complementar în diagnosticul leziunilor cervicale s-a impus odată cu progresele realizate de citopatologia cervicală (Pap-testul) și mai ales după confirmarea etiologiei virale a stărilor precanceroase și a neoplasmului de col uterin.

Wespi [11] identifica trei etape evolutive ale colposcopiei:

- perioada inițială, de perfectare a instrumentelor, dar marcată de opoziția histopatologilor în relația cu datele colposcopice;

Scanned with OKEN Scanner

- perioada următoare a permis dezvoltarea aparaturii (colpofotografia) şi a demarat colaborarea cu histopatologii;
- introducerea colposcopiei în *screening*-ul oncologic cervical (1955–1965, în SUA şi Australia).

După 1975, specialiştii din Anglia şi Germania recomandă colposcopia în practica zilnică, pentru ca, abia după renunţarea la terminologia citologică Papanicolaou şi introducerea sistemului Bethesda (1989) – urmată de recunoaşterea HPV ca agent oncogen, să se ajungă la modernizarea instrumentelor folosite în colposcopie şi necesitatea instruirii la standard de competenţă în colposcopie. Ulterior se impune ca standard de conduită asocierea colposcopie-citopatologie-tipaj viral.

Evoluţia colposcopiei este marcată de realizarea unei reuniuni de consens a Federaţiei Internaţionale de Patologie Cervicală şi Colposcopie (FIPCC) şi adoptarea unei clasificări la Congresul Mondial de la Roma din 1990 [12]. Ulterior, această clasificare este revizuită de FIPCC în 2002 şi adoptată ca document oficial (tabelul 8.4).

Aspecte colposcopice normale sunt prezentate în figurile 8.6–8.8.

Figurile 8.9–8.11 prezintă aspecte citologice, colposcopice şi histopatologice de CIN.

Tabelul 8.4

Clasificarea colposcopică revizuită de Federaţia Internaţională de Patologie Cervicală şi Colposcopie (2002).

A. Aspecte colposcopice normale
- Epiteliul scuamos original
- Epiteliul cilindric – ectopie
- Zona de transformare: – congenitală
  – dobândită

B. Aspecte colposcopice anormale
- Epiteliu aceto-alb- plan
- Epiteliu aceto-alb- dens *
- Mozaic fin
- Mozaic grosolan *
- Punctaţie fină
- Punctaţie grosolană *
- Iod parţial pozitiv
- Iod negativ
- Vase atipice

C. Aspecte colposcopice sugestive pentru carcinomul invaziv
- Arii albe grosolane dense acoperite de sângerare
- Demarcaţia şi marginile leziunii reliefate, suprafaţa ulcero-proliferativă.
- Dispariţia relaţiei între TZ-JSC
- Vase atipice sângerânde la atingere
- Ulceraţii sângerânde
- Secreţii purulente fetide (infecţii secundare)

D. Colposcopie nesatisfăcătoare
- Joncţiune scuamo-cilindrică nevizibilă
- Inflamaţie severă, atrofie severă sau traumatisme
- Col nevizualizat

E. Aspecte diverse
- Condilomul
- Keratoza
- Eroziunea
- Inflamaţia
- Atrofia
- Deciduoza
- Polipii

* Modificări majore

Substratul histopatologic al noţiunii colposcopice denumite zona de transformare (ZT) este reprezentat de procesul de metaplazie scuamoasă în urma căruia epiteliul glandular se transformă progresiv în epiteliu scuamos.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 8.6. Col normal (epiteliu scuamos) (Colecţia prof. dr. C. Anton).

Figura 8.7. Ectopie (epiteliu cilindric) (Colecţia prof. dr. C. Anton).

Figura 8.8. Zona de transformare (ZT) congenitală (Colecţia prof. dr. C. Anton).

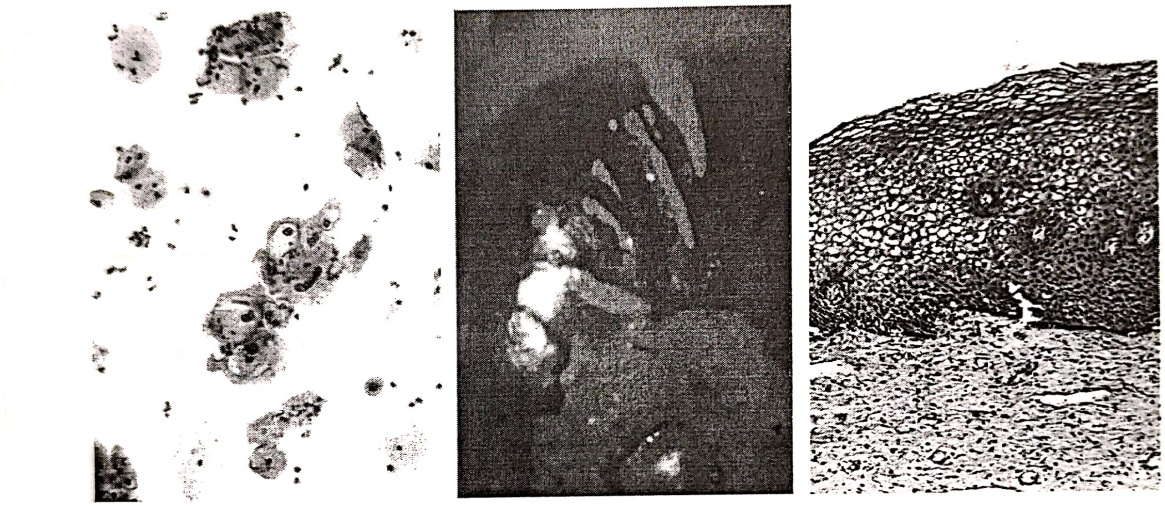


Figura 8.9. CIN 1. Celule cu modificări nucleare în treimea bazală a epiteliului asociate cu koilocitoză. Corespunde citologic LGSIL (Colecţia prof. dr. C. Anton).

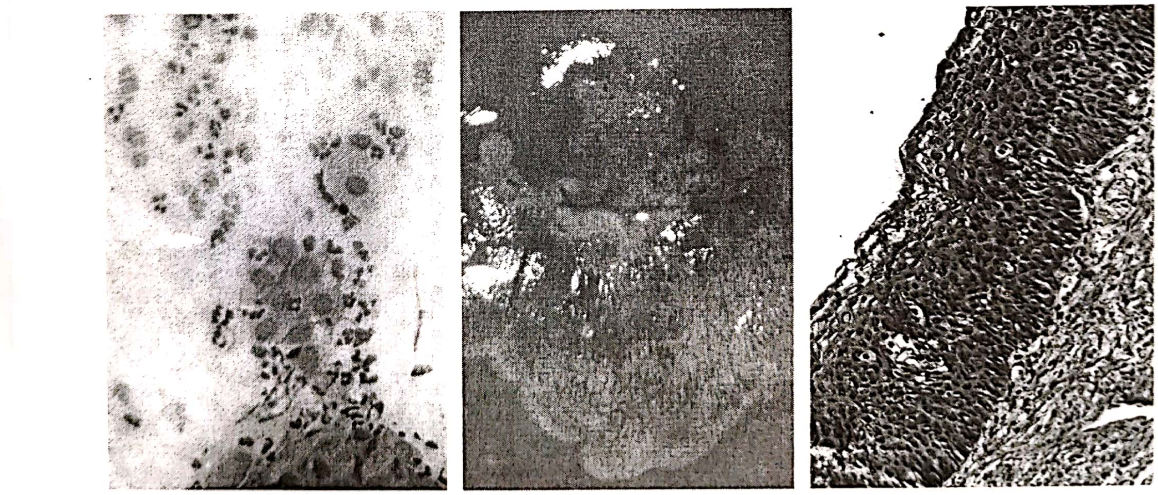


Figura 8.10. CIN 2. Modificări nucleare (creşterea raportului N/C, pierderea polarităţii celulare, apariţia de mitoze în aria medie a epiteliului scuamos, nucleu cu cromatină veziculoasă), în două treimi din grosimea epiteliului. Citologic corespunde HGSIL (Colecţia prof. dr. C. Anton).

Scanned with OKEN Scanner

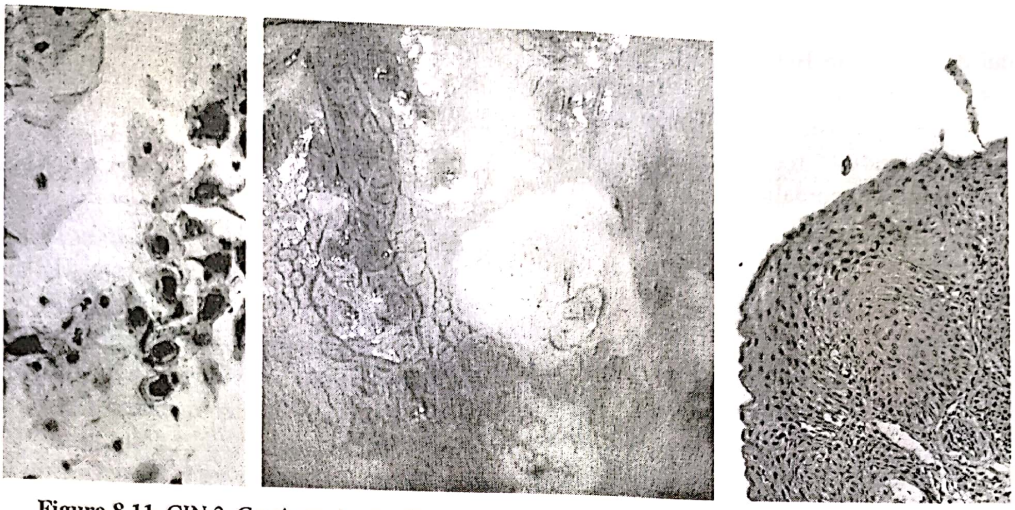


Figura 8.11. CIN 3. Carcinom *in situ*. Corespondent citologic: HGSIL (Colecția prof. dr. C. Anton).

CARACTERISTICILE INFECȚIEI HPV SUBCLINICE ȘI ALE DISPLAZIEI CIN ÎN EVOLUȚIE

Aspectele colposcopice sunt sugestive pentru diferitele etape evolutive ale infecției HPV.

HPV SUBCLINIC:

– Zona aceto-albă fină:
  - contur neregulat, margini angulare („aspect de hartă")
  - leziunea aceto-albă se întinde și în afara zonei de transformare
– Iodofilie diminuată sau chiar păstrată parțial;
– Aspecte vasculare:
  - vase fine, uniforme
  - aleatoriu așezate
  - nemaligne (rețea vasculară fină, puncte grosolane, puncte fine uniforme, ramificații egale, vascularizație liniară fină paralelă, vase spiralate egale fine, ramificații vasculare lungi).

CIN ÎN EVOLUȚIE:

– Colorație aceto-albă;
– Vascularizație tip malign:
  - punctat
  - mozaic
  - vase atipice;
– Colorație albă intensă sau sepia (tonalitate de culoare modificată);
– Modificări ale suprafeței leziunii (suprafață neregulată, grosolană, cu striuri ce fragmentează suprafața leziunii);
– Linie de demarcație grosolană, evidentă;
– Leucoplazie.

LEZIUNE DE GRAD SCĂZUT (LG-SIL SAU LSIL):

– O suprafață netedă cu contur neregulat;
– Modificări acetoalbe fine cu apariție înceată și dispariție rapidă;
– Iodofilie păstrată;
– Mozaic regulat, fin și punctat fin.

LEZIUNE DE GRAD ÎNALT (HG-SIL SAU HSIL):

– O suprafață netedă cu contur bine definit;
– Zone acetoalbe intense ce apar repede și dispar încet; este posibilă apariția unui aspect sidefat, cu tentă sepia;
– Iodofilie negativă, poate apare o pată galbenă într-o zonă de epiteliu inițial alb-dens;
– Modificarea densă acetoalbă a epiteliului columnar poate indica afectare glandulară.

CONDUITA ÎN LEZIUNILE PRECURSOARE ALE CANCERULUI DE COL UTERIN

Stabilirea unei conduite în leziunile precursoare ale cancerului de col uterin începe odată cu depistarea unui examen citologic anormal.

Scanned with OKEN Scanner

Sistemul de clasificare Bethesda a fost imaginat pentru a uşura decizia terapeutică a clinicianului, deci folosirea sa este insistent recomandată.

Vom descrie conduita recomandată în funcţie de cele patru tipuri de anomalii depistate citologic: ASCUS, LSIL, HSIL, AGC.

CONDUITA ÎN ASCUS

ASCUS a fost descrisă în sistemul Bethesda din 1988 drept o categorie de graniţă, între aspectele citiologice clar normale şi clar anormale. După aproape 13 ani, clasificarea Bethesda a fost modificată în 2001, cu care ocazie categoria ASCUS a fost divizată în două subcategorii: ASC-US şi ASC-H [13]. Dacă prima subcategorie reprezintă vechiul ASCUS, ASC-H este definită drept celule atipice în care „leziunile de grad înalt nu pot fi excluse". Aspectele ASC-H reprezintă aproximativ 10 % din totalul leziunilor ASCUS.

Acurateţea diagnosticului citologic este mai mare în cazul citologiei în mediu lichidian comparativ cu citologia clasică Papanicolaou.

Clasificarea ASCUS în cele două subcategorii, de cele mai multe ori, nu uşurează decizia ginecologului în stabilirea conduitei. Acesta trebuie să găsească cea mai bună alegere între urmărirea citologică şi biopsie.

Pentru a uşura situaţia decizională a ginecologului Institutul de Cancer al SUA a iniţiat studiul de triaj ALTS (ASCUS LSIL *Triage Study*) [14]. Acest studiu a propus efectuarea tipajului viral ADN-HPV pentru a clarifica natura modificărilor celulare.

ASCUS este frecvent întâlnit la femeile tinere sub 30 ani, 60–80 % din acestea având testul ADN-HPV pozitiv [15].

ASC-H reprezintă un motiv de alertă pentru clinician deoarece această categorie se asociază cu un risc de 86 % de prezenţă a unei tulpini ADN-HPV cu risc oncogen şi cu un risc de 40 % de leziune CIN 2/3 sau mai mult [15].

Testarea ADN-HPV pentru tulpinile cu risc oncogen va fi realizată cu teste moleculare sensibile (hibridizare, PCR), iar femeile cu teste pozitive vor fi îndrumate pentru o evaluare colposcopică.

Femeile cu ASC-US şi test ADN-HPV negativ pentru tulpini oncogene vor fi urmărite citologic la 12 luni.

Pentru femeile cu test ADN-HPV pozitiv pentru tulpini oncogene dar care nu au biopsie, există următoarele opţiuni acceptabile [16]:

a. citologie la 6–12 luni cu reevaluare colposcopică, dacă citologia este ASC-US sau mai mult;

b. repetarea testului ADN-HPV la 12 luni, cu colposcopie, dacă testul ADN-HPV persistă pozitiv.

În cazul subcategoriei ASC-H, datorită incidenţei mari a prezenţei HPV, testarea virală nu este necesară şi pacienta va fi examinată colposcopic. În cazul în care se evidenţiază o leziune colposcopică, aceasta va fi biopsiată. În situaţia în care nu se evidenţiază nici o leziune, pacienta va fi reexaminată citologic la 6–12 luni, iar testarea virală ADN-HPV va fi şi ea repetată după 12 luni [16].

CONDUITA ÎN LSIL

Marea majoritate a femeilor în premenopauză cu rezultate citologice LSIL au teste ADN-HPV-pozitive pentru tulpinile cu risc oncogen înalt. De aceea, aceste paciente nu vor mai fi supuse testării HPV, ci vor fi examinate colposcopic. Dacă examenul colposcopic va fi negativ, pacientele vor fi examinate citologic şi testate viral ADN-HPV la 6–12 luni. Dacă colposcopia va fi sugestivă pentru o leziune displazică sau cancer, pacienta va fi biopsiată şi tratată conform protocoalelor existente.

La femeile aflate în postmenopauză atrofia epiteliului cervico-vaginal indusă de scăderea nivelului estrogenic poate mima atipia koilocitară. Întrucât incidenţa infecţiei HPV în postmenopauză este scăzută, testarea HPV este utilă deoarece acele femei HPV negative nu vor fi examinate colposcopic. Ele vor primi un tratament topic vaginal cu estrogeni şi testul Papanicolaou va fi repetat după 4–6 luni [16].

CONDUITA ÎN HSIL

Acest rezultat citologic constituie un semnal de alarmă pentru o leziune preinvazivă (riscul de CIN 3 este de 70–75 %) sau chiar invazivă (risc 1–2 %). De aceea, pacientele cu acest rezultat trebuie examinate colposcopic şi biopsiate [17,18].

O femeie cu HSIL va trebui să aibă şi o evaluare endocervicală (citologică, colposcopică

Scanned with OKEN Scanner

sau curetaj), la care se poate renunța în cazul în care se preconizează o biopsie excizională [19].

Dacă colposcopia şi evaluarea citologică endocervicală sunt negative, se recomandă o reevaluare a tuturor probelor pe baza cărora s-a stabilit diagnosticul de HSIL. Dacă după reevaluare se stabileşte acelaşi rezultat citologic, biopsia excizională se impune [19].

Există o situație particulară de conduită în cazul femeilor tinere aflate la vârsta reproducerii. Pentru acestea se poate accepta o urmărire citologică şi colposcopică timp de 4–6 luni, cu condiția ca examinarea colposcopică, făcută de un expert, să fie satisfăcătoare. În caz contrar se recurge la biopsia excizională [19].

Sarcina impune, de asemenea, o conduită aparte. Biopsia dirijată colposcopic este considerată acceptabilă în sarcină şi este recomandată în caz de HSIL sau suspiciune de cancer invaziv. În caz de colposcopie nesatisfăcătoare, repetarea colposcopiei se face la 6–12 săptămâni. Biopsia se recomandă numai în caz de evoluție a leziunilor colposcopice cunoscute sau în caz de aspecte citologice sau colposcopice sugestive pentru un cancer invaziv. După naştere, reexaminarea colposcopică şi citologică este considerată acceptabilă după o perioadă de 6 săptămâni [19].

CONDUITA ÎN AGC

Incidența acestui tip de modificări citologice este apreciată la 0,2 % din totalul testelor Papanicolaou [20].

Sistemul Bethesda modificat în 2001 descrie trei categorii de atipii celulare glandulare (AGC): atipii celulare glandulare, fie endocervicale, fie endometriale, fără a se specifica precis (AGC-NOS); celule endocervicale atipice sau celule glandulare care favorizează neoplazia (AGC, favorizează neoplazia); adenocarcinomul endocervical *in situ* (AIS). Această subclasificare a fost introdusă după ce s-a constatat că există o corelație destul de sugestivă între variantele prezentate şi riscul de CIN şi cancer invaziv [21]. Astfel, rezultatele citologice AGC-NOS se corelează cu un risc mai mare de displazii severe ale exocolului decât ale endocolului. Un rezultat citologic „AGC favorizează neoplazia", se corelează cu un risc mai mare de cancer invaziv decât cu riscul de adenocarcinom *in situ*, iar rezultatul citologic AIS se corelează mai ales cu riscul de adenocarcinom in situ, dar şi cu riscul de adenocarcinom invaziv [21]. Concluzia care se desprinde din aceste constatări este că atitudinea adoptată în „AGC favorizează neoplazia" şi AIS trebuie să fie chirurgicală (curetaj endocervical, excizie), endocolul neputând fi explorat sigur în altă modalitate. Pentru femeile sub 40 ani colposcopia şi explorarea endocervicală sunt primele gesturi care trebuie să preceadă o eventuală excizie chirurgicală. Pentru femeile peste 40 ani, curetajul fracționat (endocol, endometru) se impune. Reuniunea de consens din 2001 a Sistemului Bethesda considera că repetarea citologiei în cazul unor rezultate AGC sau AIS nu este recomandată [22]. Excizia chirurgicală se poate face electric sau cu bisturiul alb, argumentele favorabile ultimului fiind verificarea histopatologică a marginilor piesei rezecate. Experiența fiecărui operator şi colaborarea cu anatomopatologul, precum şi rezultatele la distanță, sunt însă factorii determinanți ai fiecărei preferințe chirurgicale.

TESTAREA ADN-HPV DUPĂ EVALUAREA COLPOSCOPICĂ

Sunt situații particulare ale unor paciente cu rezultate citologice ASC-US, ASC-H, LSIL, ADN-HPV pozitive, la care evaluarea colposcopică este normală. Atenția pentru aceste paciente trebuie să persiste deoarece unele dintre ele pot fi detectate mai târziu cu leziuni CIN2/3 [23]. Recomandările *American Society of Colposcopists and Cyto-Pathologists* şi *American College of Obstetrics and Gynecology* sunt de a urmări aceste paciente fie prin repetarea citologiei la 6–12 luni, urmată de examinare colposcopică, fie prin repetarea testării ADN-HPV la 6–12 luni, urmată de colposcopie. Persistența unui test viral pozitiv la 12 luni este un puternic factor predictiv al descoperirii unei leziuni CIN 2/3 [15]. Sensibilitatea acestui test este mai mare decât persistența unei citologii anormale, chiar dacă aceasta este efectuată în mediu lichidian.

METODE TERAPEUTICE

Leziunile precursoare ale cancerului colului uterin pot fi tratate prin metode distructive locale sau prin excizie.

Metodele distructive locale (criocoagularea, electrocoagularea, vaporizarea cu laserul CO_2) nu mai reprezintă un standard de terapie acceptat în

Scanned with OKEN Scanner

prezent, datorită simplului fapt că nu oferă material pentru evaluarea histologică. Folosirea lor trebuie descurajată. Metodele excizionale cuprind excizia cu ansa sau acul diatermic şi excizia cu bisturiul clasic.

Histerectomia nu mai reprezintă o metodă de tratament a leziunilor precursoare ale cancerului colului uterin decât în situaţii de excepţie.

Excizia cu ansa diatermică poate îndepărta zone mai mici (LEEP) sau mai mari (LLETZ) ale colului uterin. Intervenţia se poate face ambulator, sub anestezie locală.

Complicaţiile procedurii cuprind cervicoragiile postoperatorii, infecţia şi stenoza cervicală, iar incidenţa lor este mai mică de 10 % [24,25]. Rata vindecării este de 95–98 % [26].

Excizia cu acul diatermic oferă avantajul unei mai bune modelări a zonei patologice ce va fi îndepărtată. Ea oferă, de asemenea, şi avantajul exciziei leziunii sub forma unei singure piese, fapt ce uşurează evaluarea histopatologică.

O problemă importantă care apare legat de utilizarea metodei electrochirurgicale este excizia unei zone mai întinse de ţesut normal şi corelaţia sa potenţiala cu scurtarea lungimii colului şi creşterea riscului de naştere prematură. Acest risc poate deveni semnificativ când înalţimea piesei excizate este > 1,5 cm [27,28].

Recurgerea la excizia cu bisturiul clasic are drept argument necompromiterea marginilor piesei rezecate şi stabilirea limitelor leziunii faţă de ţesutul sănătos. Deşi rata de vindecare este aceeaşi ca şi pentru metodele electrochirurgicale, rata complicaţiilor este aproape dublă [29].

Histerectomia totală, fie abdominală sau vaginală, reprezintă o indicaţie foarte rară în terapia leziunilor precursoare ale cancerului colului uterin. Ea şi-ar putea găsi justificarea doar în una din următoarele situaţii: afecţiuni ginecologice preexistente; leziunea se află la limita piesei de conizaţie; Pap persistent anormal; leziune extinsă la bolta vaginală; cancerofobie; urmărire incertă postoperatorie.

BIBLIOGRAFIE

1. Bosch FX, Manos MM, Munoz N. Prevalence of human papilloma virus in cervical cancer: a worldwide perspective. JNCI, 1995;87:796.
2. Bosch FX. HPV infection and cervical cancer – a European perspective. In: European HPV clinical summit meeting report, Vienna 1998:2.
3. Villa LL, *et al.* Lancet Oncol 2005;6:271–78.
4. Koutsky LA, *et al.* NEJM 2002;347:1645–51.
5. Melkert PWJ, Hopman E, van der Brule AJC, *et al.* Prevalence of HPV in cytomorphologically normal cervical smears as determined by PCR, is age-dependent. Int J Cancer 1993;53;1–5.
6. Luesley DM, Barrasso R. The diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia. In: Luesley DM, Barrasso R. (eds). Cancer and precancer of the cervix. Chapman Hall. London, 1998:165.
7. Babes A. Diagnostique du cancer du col uterin par les frottis. Presse medicale, 1928;36:451.
8. Papanicolaou GN, Traut HF. Diagnosis of the uterine cancer by the vaginal smear. Commonwealth Fund. New York, 1947.
9. Nationa Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. JAMA 1989;262:931–934.
10. Schneider ML, Schneider V (eds). Atlas zur Gynecologische Zytologie / Differential Diagnostic Atlas of Gynecologic Cytology. Schattauer, Stuttgart, New York, 1995 (Eurobook Bilingual), pag. 150–151.
11. Wespi HJ. Colposcopic-histologic correlations in the benign acanthotic non-glycogenated squamous epithelium. Colposc Gyn Laser Surg 1986;2:147.
12. Stafl A, Wilbanks GD.An international terminology of colposcopy: report of the Nomenclature Committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet Gynecol 1991;77:313–314.
13. National Cancer Institute. http://www.bethesda2001.cancer.gov.
14. The Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance / Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions Triage Study (ALTS) Group. HPV testing for triage of women with cytologic evidence of low grade squamous intraepithelial lesions; baseline data from a randomised trial. J Nat Cancer Inst 2000;92:397–402.
15. Cox JT. HPV testing in patient management: ASCUS and LGSIL. In: Monsonego J (ed): Emerging issues on HPV infections: From science to practice, Karger, Basel, 2006,pag. 120–136.
16. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. J Low Gen Tract 2002;6:127–143.
17. Jones BA, Novis DA. Follow-up of abnormal gynecologic cytology: a College of American Pathologists Q-problem study of 16.132 cases from 306 laboratories. Arch Pathol Lab Med 2000;124:665–671.
18. Kinney VK *et al.* Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. Obstet Gynecol 1998:91:973–976.
19. Wright TC. Management of women with high-grade squamous intraepithelial lesions and atypical glandular cell cervical cytology. In: Monsonego J (ed): Emerging issues on HPV infections: from science to practice. Basel, Karger, 2006, pag. 140–146.
20. Davey DD, *et al*: Bethesda 2001 implementation and reporting rates: 2003 practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. Arch Pathol Lab Med 2004;128:1224–1229.

Scanned with OKEN Scanner

21. Ronnet BM, *et al*. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS): cytopathologic features, histopathologic results and HPV DNA detection. Human Pathol 1999;30:816–825.
22. Wright TC Jr, *et al*. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. J Am Med Assoc 2002;287:2120–2129.
23. Guido R *et al*. Postcolposcopy management strategies for women reffered with low-grade squamous intraepithelial lesions or HPV-DNA-positive atypical squamous cells of undetermined significance: a two-year prospective study. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:1401–1405.
24. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, *et al*. A randomised clinical trial of cryotherapy, laser vaporization and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. Obstet Gynecol 1998;92:737–744.
25. Ferenczy A, Choukroun D, Arseneau J. LEEP for squamous intraepithelial lesions of the cervix: advantages and potential pitfalls. Obstet Gynecol 1996;87:332–337.
26. Ferenczy A. Comparison of cryo and carbon dioxide laser therapy for cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 1985;66:793–798.
27. Sadler L, Saftla A, Wang W, *et al*. Treatment of CIN and risk of preterm delivery. JAMA 2005;29:2100–2106.
28. Ferenczy A, Choukroun D, Falcone T, Franco E. The effect of LEEP on subsequent pregnancy outcome. North American Experience. Am J Obstet Gynecol 1995; 172:1246–1250.
29. Ferenczy A. Management of patients with HSIL. Cancer 1996;76:1923–1928.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 9
PATOLOGIA GINECOLOGICĂ MALIGNĂ

A. CANCERUL VULVAR
B. CANCERUL VAGINAL
C. CANCERUL INVAZIV AL COLULUI UTERIN
D. CANCERUL DE ENDOMETRU
E. CANCERUL OVARIAN EPITELIAL
F. BOALA TROFOBLASTICĂ GESTAȚIONALĂ

Scanned with OKEN Scanner

A. CANCERUL VULVAR

GHEORGHE PELTECU, MIOARA IONESCU, RODICA ANGHEL, LAURA OPREA

Vulva este un organ specializat reprezentând aproximativ 1 % din suprafaţa corpului. Ea include muntele Venus, labiile mari şi mici, clitorisul, comisura posterioară, vestibulul, structurile vulvare subepiteliale şi tegumentul perineului.

Fiind un organ accesibil examinării şi observaţiei zilnice, precum şi datorită simptomelor uşor de recunoscut şi a uşurinţei biopsiei, neoplasmele vulvare ar trebui depistate în stadii incipiente, când terapia adecvată este curativă [1].

Cancerul vulvar este o afecţiune malignă rar întâlnită, incidenţa sa reprezentând aproximativ 4% din totalul cancerelor tractului genital feminin [2]. Deşi se poate întâlni între 30 şi 90 de ani,vârsta medie la prezentare este între 60 şi 70 de ani [3].

La nivelul vulvei se pot dezvolta diverse tumori, cu caracteristici histologice şi istorie naturală diferite (tabelul 9.1).

Tabelul 9.1

Incidenţa tipurilor histologice de cancer vulvar

Origine	Tip histologic	[%]
Tegument vulvar	Scuamos	81,01
	Melanom malign	4,5
	Bazocelular	2,5
	Boala Paget	2,5
	Carcinom sudoripar (adenoscuamos)	0,5
Glanda Bartholin	Adenocarcinom	2,0
	Scuamos	3,0
Uretra	Tranziţional	0,5
	Adenocarcinom	1,0
Ţesut subepitelial	Sarcom	2,0

Forme rare de cancer vulvar cuprind: carcinomul verucos, limfoamele, tumora de sinus endodermal, schwanomul malign, dermatofibrosarcoma protuberans, carcinomul cu celule Merckel.

Vulva are un rol important în sexualitate, integritatea organelor genitale externe fiind un factor major în propria imagine corporală a femeii, a feminităţii şi a împlinirii sexuale. Un diagnostic precoce şi un tratament adecvat reprezintă o interferenţă minimă cu funcţia şi aspectul cosmetic al vulvei. Leziunile avansate impun operaţii mutilante, cu consecinţe psihosexuale adesea devastatoare [4].

CANCERUL SCUAMOS VULVAR

Este cea mai frecventă afecţiune malignă a vulvei şi este tipic întâlnită la femeile în postmenopauză. Prin localizarea sa, cancerul scuamos vulvar ar trebui să fie o leziune diagnosticată precoce şi simplu. De cele mai multe ori diagnosticul tardiv se datorează pacientei.

Etiologie

Etiologia este controversată încă, deşi corelaţia cu infecţia HPV este evidentă în multe studii. Tradiţional, neoplazia vulvară intraepitelială (VIN) a fost considerată ca având un potenţial malign redus, ea progresând către o leziune invazivă numai în cazul persoanelor imunodeprimate sau în vârstă [5]. Această opinie a fost modificată de observaţiile lui Jones [6], care a remarcat o incidenţa mare a evoluţiei către leziuni invazive a leziunilor intraepiteliale (VIN). Incidenţa progresiei a fost cu atât mai mare cu cât intervalul de timp de supraveghere a fost mai mare.

Implicarea tipurilor oncogene de HPV este contradictorie [7,8]. O remarcă surprinzătoare întâlnită în majoritatea studiilor epidemiologice

Scanned with OKEN Scanner

este prezența fumatului, ca factor de risc pentru cancerul vulvar.

Din punct de vedere clinic se disting două forme de cancer vulvar. Cea întâlnită la femeile tinere, fumătoare, asociată cu prezența leziunilor HPV (condiloame) și cea întâlnită la femeile aflate în postmenopauză, neasociată cu fumatul sau cu leziunile HPV, dar caracterizată de coexistența unor leziuni distrofice (lichen). Ponderea celei de-a doua forme este mult mai mare.

Istoria naturală

Există o recunoaștere crescândă a progresiei leziunilor intraepiteliale vulvare (VIN) în leziuni invazive. Leziunile intraepiteliale pot persista perioade îndelungate de timp. Evoluția bolii pare să fie lentă în stadiile incipiente, accelerarea părând să se producă odată cu penetrarea membranei bazale și cu diseminarea limfatică. Dacă invazia în profunzime este mai mare de 3 mm, incidența metastazelor ganglionare este de 9,7 %.

Carcinomul scuamos este de obicei unifocal și apare la nivelul labiei mari. În 5 % din cazuri este multifocal.

Pe măsură ce evoluează, leziunile au un caracter ulcero-vegetant, cu tendință la necroză și infecție, invadând organele vecine. Metastazele la distanță în organele vitale sunt rare.

Drenajul limfatic

Documentarea chirurgicală a invaziei ganglionare stă la baza abordării terapeutice. Labia mare, labia mică și clitorisul drenează direct în ganglionii inghino-femurali superficiali și profunzi, apoi în ganglionii pelvini (mai ales în grupul iliac extern). Clitorisul poate avea căi directe de drenaj în ganglionii iliaci externi (suprapubian) sau în cei obturatori (vena dorsală a clitorisului). Aceste căi pot explica prezența metastazelor pelvine când clitorisul este afectat [9,10]. Comisura posterioară a vulvei urmează căile de drenaj ale labiilor.

Deși au fost descrise căi directe de drenaj între clitoris și ganglionii pelvini, acestea au o importanță clinică minoră (risc de metastazare < 3 %).

Riscul de metastazare ganglionară este proporțional cu dimensiunea leziunii vulvare. Leziunile clitoridiene metastazează bilateral în 37,5 % din cazuri. În general, riscul de diseminare bilaterală crește pe măsură ce leziunea invadează structurile mediane. Incidența metastazelor ganglionare în stadiile chirurgicale ale bolii nu depășește 30 %. Incidența metastazelor în ganglionii pelvini este în medie de 9 % [11]. Aproximativ 40 % din ganglionii clinic pozitivi sunt negativi histologic, în timp ce 20 % din ganglionii negativi clinic pot avea metastaze microscopice [12].

Incidența metastazelor ganglionare este corelată cu profunzimea invaziei stromale, gradul leziunii, prezența invaziei vasculo-limfatice, statusul clinic al ganglionilor și vârsta pacientei.

Cancerul vulvar se extinde prin invazia directă a organelor vecine (uretră, vagin, anus) și prin diseminare hematogenă (în ficat, plămâni, oase). Aceasta din urmă este rară în absența metastazelor limfatice și are loc în fazele avansate ale bolii.

Diagnostic

Comportă atât evaluarea leziunii cât și a pacientei. Adesea pacientele sunt obeze, diabetice și cu alte neoplazii sau deficite imunologice.

Pacientele prezintă cel mai frecvent prurit, secreții sanghinolente sau o tumoră vulvară. Foarte rar pacienta remarcă inițial tumora metastatică inghinală.

La femeile tinere cancerul vulvar poate îmbrăca aspectul clinic al unui condilom. Leziunea vulvară suspectă trebuie examinată cu un dispozitiv optic de mărire (lupă, colposcop) și biopsiată. Biopsia se poate face sub anestezie locală în ambulator, cu instrumente adecvate. Ideal ar fi ca fragmentul de biopsie să fie prelevat de la periferia leziunii și să includă derm și țesut conjunctiv subiacent, astfel încat patologul să poată evalua profunzimea invaziei stromale. Se recomandă ca excizia leziunii primare să fie făcută în cursul intervenției chirurgicale terapeutice, astfel încât chirurgul să evalueze adecvat marginile rezecției [13].

Examenul ginecologic trebuie să fie complet pentru a nu omite și alte leziuni maligne sau premaligne induse de HPV la nivelul tractului genital inferior.

Examenul regiunii inghinale în scopul depistării metastazelor ganglionare este obligatoriu.

Stadializare

Întrucât stadializarea clinică bazată pe sistemul TNM introdusă în 1969 avea un coeficient mare de eroare, în 1988 Comisia Oncologică a FIGO a introdus stadializarea chirurgicală. Prezentăm versiunea FIGO din 1994 când stadiul I a fost subdivizat în două grupe (tabelul 9.2).

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Tratamentul modern al cancerului vulvar invaziv trebuie individualizat [14,15]. Nu există o abordare standard pentru toate cazurile. O conduită optimă necesită o alegere atentă a celui mai adecvat procedeu chirurgical pentru tumora primară şi ganglionii inghinali, precum şi integrarea eventuală a radioterapiei şi a chimioterapiei în planul terapeutic [16]. Trebuie luată în considerare cea mai conservatoare intervenţie chirurgicală capabilă să asigure vindecarea bolii.

Tratamentul trebuie efectuat în centre cu experienţă, de o echipă multidisciplinară, cu un volum adecvat de cazuri care să permită limitarea maximă a complicaţiilor actului chirurgical şi a riscului de recidivă.

Tabelul 9.2

Stadializarea FIGO a cancerului vulvar (1994)

Stadiu FIGO	TNM	Caracteristici clinice/patologice
Stadiul 0	Tis	Carcinom *in situ*, carcinom intraepitelial
Stadiul I	T1NoMo	Tumora ≤ 2 cm în cel mai mare diametru, limitată la vulvă şi/sau perineu; ganglioni negativi
IA	T1aNoMo	Invazie stromală ≤ 1 mm*
IB	T1bNoMo	Invazie stromală > 1 mm
Stadiul II	T2NoMo	Tumora limitata la vulvă şi/sau perineu, 2 cm în cel mai mare diametru, ganglioni negativi
Stadiul III	T3NoMo T3N1Mo T1N1Mo T2N1Mo	Tumora cu orice dimensiune, cu 1. Cu propagare la uretra inferioară şi/sau vagin şi/sau anus 2. Metastaze unilaterale în ganglionii limfatici regionali
Stadiul IVA	T1N2Mo T2N2Mo T3N2Mo T4 orice N, Mo	Tumora invadează oricare din urmatoarele: uretra superioară, mucoasa vezicală, mucoasa rectală, oasele pelvisului sau metastaze bilaterale în ganglionii regionali
Stadiul IVB	Orice T, oriceN, M1	Orice metastază la distanţă incluzând ganglionii pelvini

FIGO: *International Federation of Gynecology and Obstetrics*

* Profunzimea invaziei este definită ca o masurătoare a tumorii de la cea mai superficială papilă dermică a joncţiunii epiteliu-stromă până la cel mai profund punct de invazie.

Tratamentul chirurgical

Are la bază stabilirea conduitei faţă de ganglionii regionali şi de tumora primară.

Conduita faţă de ganglionii regionali

Limfadenectomia inghino-femurală

Ganglionii inghino-femurali reprezintă prima staţie de drenaj limfatic a vulvei. Evaluarea lor este necesară atât pentru stadializarea bolii cât şi pentru stabilirea prognosticului ei. Pentru leziunile a căror invazie stromală este ≤ 1 mm riscul de metastazare limfatică este nesemnificativ, astfel încât disecţia ganglionară poate fi omisă [17].

Omisiunea evaluării ariilor ganglionare în cazul leziunilor invazive (invazia stromală > 1 mm) reprezintă o abatere de la conduită. Recidiva ganglionară într-o arie neexplorată chirurgical se însoţeşte de o mortalitate foarte ridicată [18].

Dacă explorarea ganglionară este indicată ea se va face prin limfadenectomie inghino-femurală. Pentru a avea acurateţe, ea trebuie să fie completă. Nu se recomandă biopsia aleatorie a unei adenopatii palpabile şi nici limfadenectomia superficială [19]. Deasemenea, limfadenectomia pelvină nu îşi mai găseşte locul în terapia chirurgicală a cancerului vulvar.

Majoritatea studiilor clinice arată că în cazul tumorilor unilaterale limfadenectomia unilaterală este o opţiune corectă [11,19]. Leziunile care invadează structurile mediane sau care afectează clitorisul, labia mică sau comisura posterioară a vulvei necesită o limfadenectomie bilaterală datorită riscului semnificativ de drenaj contralateral.

Clasic, extirparea ariilor ganglionare şi a leziunii vulvare se făceau „în bloc". Incizia „în fluture" era însoţită de dificultăţi tehnice de acoperire cu tegument a câmpului chirurgical şi de o morbiditate postoperatorie impresionantă, necroza, infecţia şi dehiscenţa plăgii fiind întâlnite în 50 % din cazuri [20].

Una dintre cele mai importante modificari ale inciziei clasice a fost introducerea „tehnicii celor

Scanned with OKEN Scanner

trei incizii", separând etapa inghinală de cea vulvară a operației (fig. 9.1).

Această inovație a redus semnificativ morbiditatea postoperatorie a plăgii, incidența dehiscenței plăgii inghinale scăzând sub 14 % [21]. În plus, conservarea muntelui Venus ameliorează aspectul cosmetic.

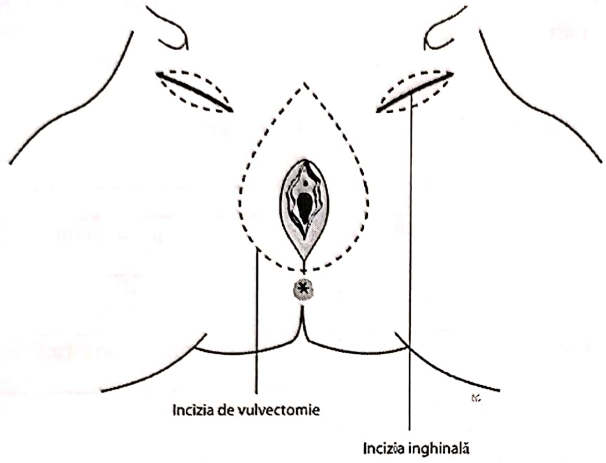


Figura 9.1. Tehnica „celor trei incizii" pentru efectuarea vulvectomiei radicale cu limfadenectomie inghino-femurală (modificat după Hacker NF. *et al. Obstet Gynecol*, 1984; 63:155 [14]).

Biopsia ganglionului santinelă

Statusul ganglionilor limfatici este cel mai important factor prognostic al cancerului vulvar invaziv. În încercarea de a scădea morbiditatea semnificativă asociată limfadenectomiei inghinale complete s-a recurs la biopsia ganglionului santinelă.

Termenul de ganglion santinelă definește acel ganglion al unui bazin limfatic care primește primul drenajul limfatic al unei tumori solide. Conceptul a fost inițial folosit în conduita melanomului malign [21] și are la bază ipoteza că dacă ganglionul santinelă identificat este negativ, toți ceilalți ganglioni ai bazinului limfatic vor fi negativi. Corolarul practic clinic al acestei ipoteze este că, în cazul unui ganglion santinelă negativ, limfadenectomia inghinală poate fi omisă, cu reducerea corespunzătoare a morbidității.

Ganglionul santinelă poate fi identificat folosind un colorant intravital (*Isosulfan blue*) sau un trasor radioactiv (coloid marcat cu 99mTc), injectate intradermic în jurul tumorii vulvare primitive. Pentru creșterea acurateței detecției ganglionului santinelă se pot combina cele două tehnici.

Biopsia ganglionului santinelă este o metodă chirurgicală minim invazivă, cu o morbiditate neglijabilă. Într-un studiu de revedere a literaturii, Makar și colab. estimează că identificarea cu succes a ganglionului santinelă s-a făcut în 82,5 % din cazuri utilizând tehnica colorantului intravital și în 100 % din cazuri prin tehnica radioactivă [22]. S-au înregistrat și rezultate fals-negative, dar incidența lor este redusă. Riscul de recidivă ganglionară după biopsia negativă a ganglionului santinelă este de 5 %, în timp ce după limfadenectomia inghino-femurală clasică este de 0,3 %.

Într-un studiu efectuat de De Hulla și colab. în rândul pacientelor cu cancer vulvar a reieșit că acestea nu sunt dispuse să își asume riscul rezultatelor fals negative ale biopsiei ganglionului sentinelă [23]. Din acest motiv și datorită faptului că standardele nu pot fi respectate decât într-un număr mic de instituții, în momentul de față, biopsia ganglionului santinelă trebuie considerată un procedeu experimental în conduita cancerului vulvar invaziv [13,24].

Conduita față de leziunea primară

Conduita chirurgicală este stabilită în funcție de stadiul bolii, topografia leziunii și vârsta pacientei. Există un consens care stimulează individualizarea conduitei chirurgicale în cancerul vulvar incipient (T1). Principiul de care trebuie să se țină seama este acela de a realiza cea mai conservatoare operație care este compatibilă cu vindecarea bolii.

Vulvectomia radicală a fost considerată mult timp ca intervenția standard pentru cancerul vulvar invaziv. Trecerea timpului și investigarea supraviețuitoarelor au arătat că acest tip de chirurgie are efecte devastatoare asupra sexualității și imaginii corporale, mai ales la femeile tinere.

Lucrările lui Iversen și colab. [14], Burrell și colab. [25] și van der Velden și colab. [12] au demonstrat convingător că intervenții chirurgicale mai limitate decât vulvectomia radicală pot realiza un control local similar acesteia, dar cu consecințe psihosexuale mult mai mici.

Intervenția chirurgicală conservatoare recomandată pentru leziunile T1 (≤ 2 cm) se numeste excizie locală radicală (fig. 9.2). Limita de siguranță oncologică trebuie să fie de cel puțin 1 cm. Respectarea acestei limite asigură un înalt grad de control local [26]. Atunci când recidiva locală apare, ea reflectă mai degrabă biologia tumorii decât o deficiență chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

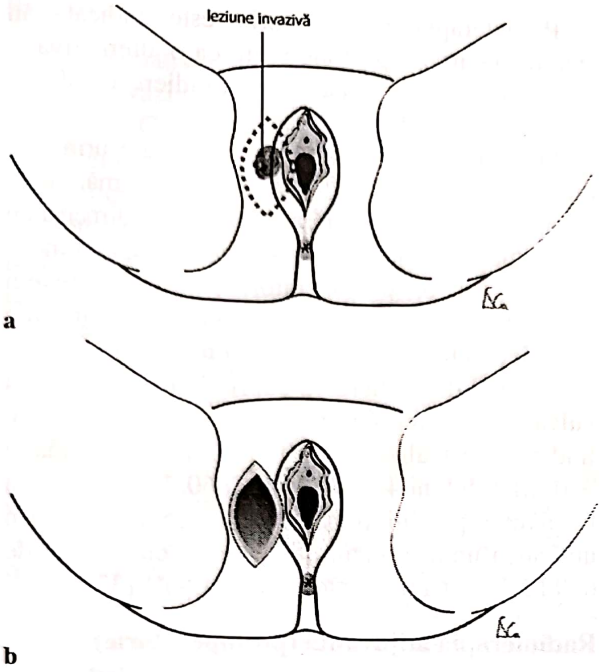


Figura 9.2 a, b. Excizia locală radicală a unei leziuni maligne laterale. Excizia este realizată în profunzime până la fascia profundă, iar marginile țesutului sănătos trebuie să aibă cel puțin 1 cm.

Excizia locală radicală este mai uşor aplicabilă leziunilor situate lateral, la nivelul labiei mari, sau la nivelul comisurii posterioare a vulvei. Ele permit conservarea regiunii clitoridiene, foarte importantă pentru femeile tinere.

Stadiul I (T1)

Pentru tumorile cu diametrul ≤ 2 cm şi cu restul vulvei de aspect normal se indică o excizie locală radicală. Biopsia incizională preoperatorie, efectuată la periferia tumorii pentru a putea aprecia profunzimea invaziei stromale, este indispensabilă. Este recomandabil ca excizia leziunii primare să se facă în cursul intervenției chirurgicale curative pentru a permite chirurgului să stabilească marginile rezecției.

În cazul în care leziunea primară invazivă este asociată cu leziuni premaligne vulvare (VIN, lichen scleros) tratamentul local trebuie individualizat în funcție de vârsta pacientei. La pacientele tinere se recomandă o excizie locală radicală pentru leziunea invazivă şi un tratament local medical pentru lichen scleros (steroizi) sau o excizie superficială a leziunilor VIN (cu sutură primară sau grefă de piele). La pacienta în postmenopauză se poate decide mai uşor vulvectomia radicală.

Stadiile II (T2) şi III (T3)

Pacientele cu tumori în aceste stadii vor fi tratate prin vulvectomie radicală şi limfadenectomie inghino-femurală bilaterală. Rezultatele chirurgicale precoce sunt de cele mai multe ori foarte bune. Defectele tegumentare mari sunt rareori întâlnite, iar în aceste cazuri pot fi rezolvate prin incizii de relaxare sau grefe tegumentare pediculate.

Recurgerea la incizii separate pentru vulvectomie şi limfadenectomie reduce mult riscul defectelor tegumentare mari.

Dacă tumora invadează meatul uretral se poate rezeca porțiunea invadată fără a afecta continența urinară. Ca alternativă, se poate apela la o iradiere preoperatorie limitată la tumoră pentru a putea recurge apoi la o chirurgie mai puțin extensivă.

În cazuri particulare de tumori T3 care pot fi rezecate chirurgical cu margini de siguranță oncologică, excizia locală radicală poate fi aplicată. Dacă se respectă limita de siguranță oncologică de cel puțin 1 cm, incidența recidivelor locale este asemănătoare vulvectomiei radicale.

Boala avansată

Dacă leziunea nu este rezecabilă chirurgical, se poate încerca radioterapia locală preoperatorie, ulterior tentându-se rezecția tumorii cu limfadenectomie. Pentru acoperirea defectelor tegumentare se va recurge la grefe pediculate.

Când tumora invadează anusul, rectul sau septul rectovaginal se poate lua în considerare exenterația pelvină asociată cu vulvectomie radicală şi limfadenectomie pelvină. În aceste cazuri rare, mortalitatea operatorie este mare, iar supraviețuirea la 5 ani este redusă.

Conduita față de ganglionii pelvini

Clasic, limfadenectomia pelvină era parte integrantă a chirurgiei radicale a cancerului vulvar invaziv. Intervenția în sine era dificilă şi grevată de o mare morbiditate, motiv pentru care s-a căutat o alternativă. Studiul GOG inițiat în 1977 [27] a arătat clar superioritatea radioterapiei profilactice, comparativ cu limfadenectomia pelvină (68 % *versus* 58 %) în prevenirea recidivelor la pacientele cu multipli ganglioni inghino-femurali metastazați.

Analiza morfologică a metastazelor de la nivelul ganglionior inghino-femurali a sugerat existența a doi factori prognostici: mărimea ganglionului metastazat şi prezența sau absența efracției capsulare a acestuia. Pacientele cu ganglioni pozitivi < 5 mm au o supraviețuire la 5 ani

Scanned with OKEN Scanner

de 90,9 %, comparativ cu 41,6% pentru cele cu ganglionii cu diametrul între 5–15 mm şi 20,6 % pentru cele cu ganglionii cu diametrul > 15 mm [28].

Studiile lui van der Velden şi colab. [29] au arătat că efracţia capsulară, chiar şi în cazul unui singur ganglion pozitiv, scade dramatic supravieţuirea de la 88 % la 44 %.

Conduita postoperatorie

Imobilizarea este recomandată în primele 2–3 zile postoperator pentru a favoriza cicatrizarea. Administrarea heparinei în scopul prevenirii tromboflebitei este recomandată până la începerea mobilizării pacientei.

Îngrijirea locală se referă la igiena perineală de mai multe ori pe zi şi menţinerea drenajului aspirativ 7–10 zile, în funcţie de cantitatea aspirată. Odată pacienta mobilizată sau cel mult la 7 zile se extrage sonda Foley şi se efectuează urocultura.

Antibioticele nu se administrează de rutină.

Complicaţii postoperatorii

Cele mai frecvente complicaţii *imediate* sunt infecţia, necroza şi dehiscenţa plăgii. Folosirea tehnicii „celor trei incizii" a redus semnificativ incidenţa acestor complicaţii, mai ales a dehiscenţei. În cazul în care apar, tratamentul local care favorizează granulaţia şi vindecarea per secundam este recomandat.

Alte complicaţii care apar în perioada postoperatorie imediată pot fi reprezentate de limfocelul inghinal, infecţia urinară, tromboflebita profundă, hemoragia, embolia pulmonară, infarctul miocardic sau osteita pubiană.

Dintre acestea, cea mai frecventă este limfocelul. Atunci când persistă, se recomandă efectuarea unei mici incizii (aprox. 1 cm) declive care să favorizeze drenajul.

Complicaţiile *tardive* pot include edemul cronic, incontinenţa urinară de efort, celulita (limfangita), prolapsul genital, hernia femurală.

Radioterapia

Tratamentul cancerului vulvar este multidisciplinar, radioterapia având indicaţii atât în iradierea tumorii primare cât şi a ariilor ganglionare regionale.

Principala indicaţie postoperatorie o reprezintă profilaxia recidivelor ganglionare regionale la pacientele cu trei sau mai multe metastaze ganglionare inghinale, cu o macrometastază (> 1 cm) sau în caz de efracţie capsulară, indiferent de numărul şi de diametrul ganglionului afectat.

Radioterapia preoperatorie este indicată în stadiile avansate local ale bolii, ca o alternativă la exenteraţie, în speranţa că postiradiere condiţiile chirurgicale vor fi ameliorate.

Sunt în curs de desfăşurare studii care urmăresc precizarea rolului radioterapiei în următoarele situatii: a. terapia primară a leziunilor de dimensiuni mici situate clitoridian sau paraclitoridian, la femeile tinere [30]; b. postoperator, pentru a preveni recidiva locală, la pacientele la care marginile rezecţiei au fost pozitive sau ≤ 5 mm [31].

Câmpul de iradiere va cuprinde în general aria vulvară şi ganglionii limfatici inghino-femurali. Iradierea se realizează cu fotoni cu energie înaltă > 10 MV, fotoni 4–6 MV sau Co60. Suplimentarea la nivelul patului tumoral se poate realiza prin utilizarea unui fascicul de electroni cu energie de 6–9 MeV sau a implantelor interstiţiale [32].

Radioterapia adjuvantă (postoperatorie)

Pentru stadiile I–II tratamentul adjuvant este indicat în cazul tumorilor cu margini de rezecţie < 1 cm, invazia spaţiului limfovascular, afectarea ganglionilor limfatici sau extensia extracapsulară [33]. Doza totală recomandată este de 60–70 Gy (50 Gy cu fotoni urmată de suplimentarea dozei cu electroni pe aria vulvară) [32].

Radioterapia neoadjuvantă (preoperatorie)

Intervenţia chirurgicală este în multe cazuri ineficientă în tumorile avansate locoregional (stadiile III–IVA), de aceea accentul se pune pe tratamentul preoperator, radioterapic sau radiochimioterapic (scheme bazate pe 5- FU, Cisplatin, Mitomycin C). [34,35]. Doza totală preoperatorie este de 45–50 Gy. În anumite cazuri se poate suplimenta radioterapia la nivelul fostului pat tumoral.

Radioterapia definitivă

În cazul pacientelor cu contraindicaţie medicală sau care refuză intervenţia chirurgicală este recomandată radioterapia definitivă. Doza totală este de 60–65 Gy pentru tumorile superficiale şi de 70 Gy pentru tumorile mari [32].

Radio-chimioterapia

Se recomandă în formele avansate de boală sau în caz de recidivă [36]. Rezultatele nu par mai bune decât cele ale radioterapiei singulare, în schimb toxicitatea este greu de tolerat.

Scanned with OKEN Scanner

Recidiva

Aproximativ 15–40 % din pacientele cu cancer vulvar invaziv pot dezvolta o recidivă după tratament. Cel mai important factor predictiv al recidivei este statusul ganglionar urmat de statusul marginilor rezecției.

Aproximativ 70 % din recidive au o componentă locală. Prognosticul este corelat cu topografia recidivei. Astfel, recidiva la distanță de tumora primară are un prognostic bun (66,7 % din paciente supraviețuiesc la 3 ani), în timp ce recidiva la nivelul tumorii primare are un prognostic rezervat (15,4 % din paciente supraviețuiesc la 3 ani).

Terapia recidivei locale este chirurgicală şi constă, atunci când este posibil, într-o reexcizie cu limită de siguranță oncologică. Adesea pot fi necesare intervenții de chirurgie plastică.

Recidiva locală, care nu poate fi excizată optim, poate fi tratată prin iradiere externă sau implante interstițiale.

Recidivele regionale sau la distanță se tratează dificil prin radio-chimioterapie.

Prognostic

Supraviețuirea globală la 5 ani în cazurile operabile este de 70 %. Ea este corelată cu stadiul clinic al bolii FIGO şi mai ales cu statusul ganglionar. Pacientele cu ganglioni negativi au o supraviețuire la 5 ani de 91,3 %, comparativ cu cele cu ganglioni pozitivi de numai 47,6 % [13].

Considerații speciale

Boala Paget

Este o leziune intraepitelială rar întâlnită, putând fi uneori asociată cu un carcinom invaziv vulvar (10–12%) sau cu un adenocarcinom (4–8%). Extensia către anus va aduce suspiciunea prezenței unui adenocarcinom anal [37].

Este o boală a femeii în postmenopauză, tabloul clinic fiind dominat de prurit. Macroscopic leziunea are aspect eczematiform şi apare în regiunea acoperită de păr a vulvei, extinzându-se spre coapse, muntele Venus şi chiar spre fese.

Deosebirea față de carcinomul vulvar *in situ* constă în faptul că, în boala Paget, leziunile microscopice depăşesc de obicei limitele macroscopice. Din acest motiv, excizia chirurgicală trebuie însoțită de examenul extemporaneu pentru a certifica îndepărtarea completă a leziunii.

Tratamentul recomandat este chirurgical şi constă în excizia locală radicală sau vulvectomia radicală, ambele cu verificarea marginilor de rezecție. În cazul unei leziuni invazive limfadenectomia inghinală se impune.

Recidiva locală se poate produce la mai mulți ani de la operație, de obicei sub forma unei leziuni in situ.

Carcinomul verucos

Tumora impresionează prin dimensiunile mari şi aspectul conopidiform, deşi nu are nici o corelatie cu infecția HPV. Apare la femeile în postmenopauză şi are o creştere lentă, dar distructivă local.

Tratamentul recomandat constă în excizie locală radicală. Adenopatia care poate fi întâlnită se datoreşte reacției inflamatorii şi natura ei trebuie verificată prin puncție aspirativă cu ac fin. Dacă ganglionii sunt metastazați se recomandă limfadenectomia inghinofemurală.

Radioterapia este contraindicată, deoarece poate induce transformarea anaplazică cu risc metastatic regional şi la distanță. Riscul de recidivă este mai mic după chirurgie decât după chirurgie precedată de radioterapie.

Melanomul

Este mai frecvent la femeile de rasă albă, cu istoric familial de melanom sau nevi cutanați pigmentați. Ca topografie afectează mai ales clitorisul şi labiile mici (fig. 9.3).

Orice leziune pigmentară a vulvei va trebui biopsiată sau excizată.

Stadializarea FIGO pentru cancerul vulvar nu este aplicabilă melanomului, deoarece prognosticul este legat de profunzimea invaziei şi nu de diametrul leziunii. Se poate recurge la clasificarea Clark, deşi nici aceasta nu este adecvată, sau la sistemul de stadializare al melanomului cutanat modificat de *American Joint Committee on Cancer* în 2002 [38].

Tratamentul trebuie individualizat. Pentru leziunile cu o invazie < 1 mm, tratamentul constă numai în excizie radicală locală [39]. Alți autori [13] preferă excizia locală largă cu o zonă de țesut sănătos de 1–2 cm şi limfadenectomie inghinală.

Administrarea interferonului alfa- 2β ca tratament adjuvant pare să fie benefică.

Prognosticul la 5 ani este rezervat şi variază între 21,7 % şi 54 %.

Scanned with OKEN Scanner

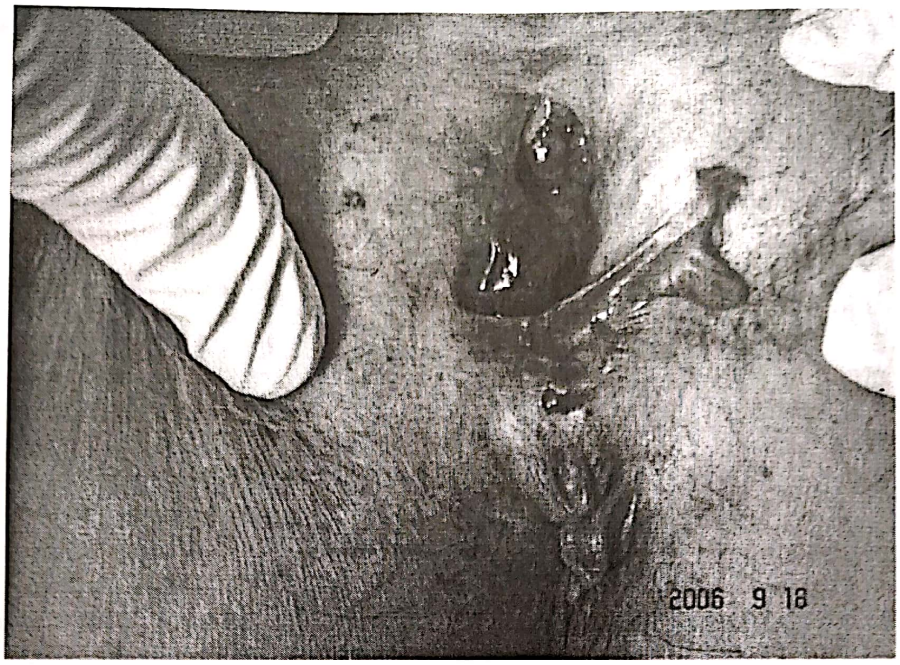


Figura 9.3. Melanom vulvar (Colecţie prof. dr. Gheorghe Peltecu).

Carcinomul glandei Bartholin

Reprezintă aprox. 5 % din neoplasmele vulvare. Adesea este confundat cu un chist sau abces al glandei Bartholin, mai ales la femeile în premenopauză.

Carcinomul glandei Bartholin poate îmbrăca mai multe aspecte histologice (adenocarcinom, carcinom scuamos, carcinom cu celule de tranziţie, carcinom chistic adenoid).

Tratamentul chirurgical constă în vulvectomie radicală cu limfadenectomie inghino-femurală bilaterală. Tratamentul conservator (hemivulvectomie sau excizie radicală locală) dă rezultate similare [40]. Iradierea postoperatorie scade riscul de recidivă locală.

Adenocarcinoamele vulvei

Adenocarcinoamele vulvei pot apărea la nivelul glandei Bartholin sau în asociere cu boala Paget.

O formă particulară prin agresivitate o reprezintă adenocarcinomul scuamos, numit şi cilindrom, în fapt un carcinom al glandelor sudoripare ale vulvei.

Tratamentul constă în vulvectomie radicală cu limfadenectomie inghino-femurală. Radioterapia postoperatorie scade riscul de recidivă locală.

Carcinomul bazocelular

Este o tumoră rară, ce apare de obicei în postmenopauză, la nivelul labiei mari. Leziunile sunt de dimensiuni mici şi au aspect ulcerativ, cu margini bine delimitate. Ca şi bazalioamele cu alte localizări, metastazează rar şi recidivează local.

Tratamentul este chirurgical şi constă în excizie locală radicală.

Sarcomul vulvar

Este o tumoră rară, localizată de obicei la nivelul labiei mari. Din acest grup heterogen, leiomiosarcomul este cel mai frecvent întâlnit.

Metastazele ganglionare sunt neobişnuite, iar tratamentul constă în excizie locală largă. Radioterapia poate fi utilă în tumorile nediferenţiate, iar chimioterapia, în cadrul terapiei multimodale, pare a fi utilă în tratamentul rabdomiosarcomului.

BIBLIOGRAFIE

1. Hacker N, *et al.* Conservative management of early vulvar cancer. *Obstet Gynecol*, 1993;71:1673–1677.
2. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, *et al.* Cancer statistics 2004. *CA Cancer J Clin* 2004;54:8–29.
3. Aasink AC *et al.* Epidemiology and etiology of squamous cell carcinoma of the vulva. *Eur Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;48:111–115.
4. Andersen BL, Hacker NF. Psychosexual adjustment after vulvar surgery. *Obstet Gynecol*, 1983;62:457–462.
5. Buscema J, Woodruff JD, Parmley TH, Genadry R. Carcinoma *in situ* of the vulva. *Obstet Gynecol* 1980;55:225-230.

Scanned with OKEN Scanner

6. Jones RW, Baranyai J, Stable S. Trends in squamous cell carcinoma of the vulva: the influence of vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1997;90:448–452.
7. Rusk D, Sutton GP, Look KY, Roman A. Analysis of invasive squamous cell carcinoma of the vulvar intraepithelial neoplasia for the presence of HPV DNA. Obstet Gynecol 1991;77:918–922.
8. Hording U, Junge J, Daugaard S, Lundvall F, Poulsen H, Bock J. Vulvar squamous carcinoma and papillomaviruses: indications for two different etiologies. *Gynecol Oncol* 1994;52:241–246.
9. Chu J, Tamini HK, Figge DC. Femural node metastases with negative superficial inguinal nodes in early vulvar. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:337–341.
10. Hacker NF, Nieberg RK, Berek JS, Lagasse LD. Superficial invasive vulvar cancer with nodes metastases. *Gynecol Oncol* 1983;15:65–77.
11. Iversen T, Aas M. Lymph drainage from the vulva. *Gynecol Oncol* 1983;16:179–189.
12. van der Velden, Hacker NF. Update on vulvar carcinoma. In: Rothenberg ML, ed. *Gynecologic oncology: controversies and new developments*. Boston: Kluwer, 1994;101–119.
13. Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, ed. *Practical Gynecologic Oncology*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005;543–583.
14. Iversen T, Abeler V, Aalders J. Individualized treatment of stage I carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 1981; 57:85–89.
15. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, Nieberg RK, Leuchter RS. Individualization of treatment of for stage I squamous cell vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1984; 63:155–162.
16. Homsley HD. Management of vulvar cancer. *Cancer* 1995;76:61:63–74.
17. Atamdede F, Hoogerland D. Regional lymph node recurrence following local excision for microinvasive vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 1989;34:125–129.
18. Monaghan JM, Hammond IG. Pelvic node dissection in the treatment of vulval carcinoma: is it necessary ? *BJOG* 1984;91:270–274.
19. Stehman FB, Bundy BN, Droretsky PM, Creasman WT. Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of GOG. *Obstet Gynecol* 1992;79:490–495.
20. Basset A. Traitment chirurgical operatoire de l'epithelioma primitive du clitoris. *Rev. Chir* 1992;46:546–552.
21. Hacker NF, Leuchter RS, Berek JS, Castaldo TW, Lagasse LD. Radical vulvectomy and bilateral inguinal lymphadenectomy through separate groin incisions. *Obstet Gynecol* 1981;58:574–579.
22. Makar APH, Scheistroen M, van der Weyngaert D, Trope CG. Surgical management of stage I and II vulvar cancer: the role of sentinel node biopsy: review of the literature. *Int J Gyn Cancer* 2001;11:255–262.
23. De Hulla JA, Ansink AC, Tymstra T, van der Zee AGJ. What doctors and patients think about false negative sentinel lymph nodes in vulvar cancer. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2001;22:199–203.
24. Gan S, Magarey C, Schwartz P, Papadatos G, Graham P, Valentine J. Women's choice between sentinel lymph node byopsy and axillary clearance. *ANZ Surgery* 2002;72:110–113.
25. Burrell MO, Franklin EW III, Campion MJ, Crozier MA, Stacey DW. The modified radical vulvectomy with groin dissection: an eight –year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:715–722.
26. Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, Hacker NF, Berek JS. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva *Gynecol Oncol*. 1990;38:309–314.
27. Stehman F, Bundy B, Thomas G, Varia M, Okagaki T, Roberts J et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva. GOG Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:389–396.
28. Origoni M, Ssideri M, Garsia S, Carinelli SG, Ferrari AG. Prognostic value of patholoical patterns of lymph node positivity in squamous cell carcinoma of the vulva stage III and IVA FIGO. *Gynecol Oncol* 1992;45:313–316.
29. van der Velden J, van Lindert ACM, Lammes FB, ten Kate FJW, Sie-Go DMS, Oosting H *et al.* Extracapsular growth of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancer* 1995;75:2885–2890.
30. Jones RW, Matthews JH. Early clitoral carcinoma successfully treated by radiotherapy and bilateral inguinal lymphadenectomy. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9:348–350.
31. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF. Carcinoma of the vulva: analysis of treatment failures. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:340–345.
32. K. S. Cliford Chao, Carlos A. Perez, Luther W. Brady – *Vulvar Cancer from Radiation Oncology – Management Decisions second edition*, 2002.
33. de Hullu JA, Van der Avoort IAM. Oonk MHM, van der Zee AGJ, *Management of vulvar cancer*, EJSO 2006, 825–831.
34. de Hullu JA, van der Zee AGJ, Surgery and radiotherapy in vulvar cancer, *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2006;60:38–58.
35. Kufe D, Bast RC, Hait WN *et al.*, Neoplasm of the vulva and vagina, in *Cancer Medicine* 2006;7: 1488–1497.
36. Thomas G, Dembo A, Pringle J. Concurrent radiation and chemotherapy in vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;34:263–267.
37. Fanning J, Lambert L, Hale TM, Morris PC, Schuerch C. Paget's disease of the vulva: prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:24–27.
38. Kim CJ, Reintgen DS, Balch CM, for the ATCC Melanoma Staging Committee. The new melanoma staging system. *Cancer Control* 2002;9:9–15.
39. Phillips GL, Twiggs LB, Okagaki T. Vulvar melanoma: a microstaging study. *Gynecol Oncol* 1982;14:80–87.
40. Copeland LJ, Sneige N, Gershenson DM, McGuffee VB, Abdul-Karim F, Rutledge FN. Bartholin gland carcinoma. *Obstet Gynecol* 1986;67:794–801.

Scanned with OKEN Scanner

B. CANCERUL VAGINAL

DECEBAL HUDIȚĂ, RODICA ANGHEL, LAURA OPREA

EMBRIOLOGIE

Vaginul are o origine dublă embriologic: canalele mülleriene şi sinusul urogenital. Aproximativ în ziua 37 a sarcinii, apar canalele mülleriene, sub forma unor proeminenţe tubulare ale epiteliului celomic, ce se deschid pe creasta mezonefrotică. Canalele mülleriene se dezvoltă spre posterior şi inferior şi vin în contact cu sinusul urogenital. Cele două structuri se unesc într-un canal unic, canalul uterovaginal, tapetat de epiteliu columnar simplu. Canalul uterovaginal continuă să se dezvolte caudal.

La scurt timp, canalul uterovaginal este acoperit de la limita inferioară până la orificiul extern al colului uterin de epiteliu scuamos stratificat, a cărui origine este în celulele scuamoase migrate din sinusul urogenital.

Stratificarea celulelor scuamoase realizează o structură densă–placa vaginală. Din săptămâna 16, această structură epitelială se maturizează prin acumulare de glicogen şi începe să se îngroaşe. Urmează descuamarea celulelor mature, care realizează canalizarea plăcii vaginale, fenomen care se termină în jurul săptămânii 18–20.

De la endocol la vulvă se dezvoltă o bandă subepitelială stromală, de origine mezonefrotică, despre care se presupune că are rol în inducerea modificărilor mucoasei vaginale.

Datele de embriologie justifică patologia vaginală extrem de variată deşi, în cifre absolute, neoplaziile vaginale reprezintă aproximativ 1 % din totalul neoplaziilor genitale [1, 2].

ANATOMIE

Vaginul este un organ cavitar, tubular, care se întinde de la vestibul până la uter, având o lungime medie de 7 – 7,5 cm. Vaginul este tapetat de mucoasă, alcătuită dintr-un epiteliu scuamos necheratinizat, sub care se află un strat submucos de elastină şi un strat muscular dublu. Stratul muscular este alcătuit din fibre musculare netede, dispuse circular în porţiunea internă şi longitudinal în porţiunea externă.

Vaginul este bogat vascularizat şi inervat. Vascularizaţia vaginului proximal provine din artera vaginală, ram al arterei uterine sau din ramuri cervicale, provenite din artera uterină. Vaginul distal primeşte ramuri din artera vezicală inferioară şi din artera rectală medie, între teritoriul proximal şi cel distal al vaginului existând numeroase anastomoze.

Drenajul limfatic al vaginului este complex. Vaginul anterior şi superior drenează de-a lungul limfaticelor cervicale, către limfoganglionii iliaci interni. Vaginul posterior drenează în limfoganglionii gluteali inferiori, presacraţi şi anorectali. Limfaticele vaginului distal drenează în limfoganglionii limfatici inghinali şi femurali, iar de aici în limfoganglionii pelvini. Limfaticele porţiunii mijlocii a vaginului pot drena prin toate cele trei căi de drenaj, între acestea existând numeroase anastomoze [3].

EPIDEMIOLOGIE. FACTORI DE RISC

Cancerul vaginal primar este o neoplazie rară a tractului genital feminin, reprezentând aproximativ 1–3% din cancerele genitale [3]. În conformitate cu criteriile FIGO, o tumoră vaginală care afectează simultan şi colul uterin sau vulva trebuie considerată cancer de col uterin sau, respectiv, cancer vulvar. De asemenea, pentru ca o tumoră vaginală să fie considerată cancer vaginal primar, trebuie să nu existe antecedente de cancer de col uterin cel puţin 5 ani înaintea diagnosticului [4].

Există mai mulţi factori de risc incriminaţi în apariţia cancerului vaginal [5].

Vârsta. Majoritatea carcinoamelor scuamoase ale vaginului (care reprezintă aproximativ 90 % din cancerele vaginale primare) apar la femei cu vârsta între 50–70 ani; jumătate din diagnosticele de cancer vaginal primar se pun după vâsta de 60 ani.

Fumatul creşte riscul de apariţie al cancerului vaginal.

Scanned with OKEN Scanner

Expunerea la dietilstilbestrol. Între anii 1940–1970, dietilstilbestrolul a fost administrat la pacientele gravide, pentru menţinerea sarcinii. Fiicele acestor mame prezintă un risc crescut pentru dezvoltarea adenocarcinomului vaginal cu celule clare. Vârsta medie în momentul diagnosticului a fost 19 ani. Mecanismul prin care se presupune ca se produce creşterea acestui risc îl reprezintă înlocuirea epiteliului vaginal normal, scuamos nekeratinizat, cu epiteliu columnar unistratificat, similar celui de la nivelul endocolului, sensibil la acţiunea carcinogenilor. În momentul actual, administrarea dietilstilestrolului este contraindicată în sarcină.

Cancerul cervical. Pacientele care au avut cancer cervical sau leziuni cervicale precanceroase prezintă risc crescut de dezvoltare a cancerului vaginal.

Radioterapia pelvină. Boyce *et al.* [6] au raportat o creştere de 14 ori a riscului de cancer vaginal, la pacientele care au efectuat radioterapie în zona pelvină pentru cancer cervical. Alte studii, însă, nu au găsit o creştere a riscului de apariţie a cancerului vaginal, asociată cu radioterapia pelvină.

Infecţia cu Human Papilloma Virus (HPV). Femeile cu condiloame genitale prezintă un risc crescut de apariţie a cancerului vaginal. Infecţia cu HPV este transmisă prin contactul sexual. Acest fapt face ca riscul de apariţie a cancerului vaginal să fie mai mare în cazul debutului vieţii sexuale la o vârstă foarte tânără, a partenerilor sexuali multipli, a statusului socioeconomic precar.

Pesarele vaginale. Iritaţia vaginală cronică produsă de folosirea pe termen lung a pesarelor vaginale (pentru ameliorarea staticii pelvine) creşte riscul de apariţie a cancerului vaginal.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Există patru forme histopatologice principale de cancer vaginal (carcinomul scuamos, adenocarcinomul cu cele clare, melanomul şi tumorile mezenchimale), alături de care se pot dezvolta forme histopatologice rare.

Carcinomul cu celule scuamoase (carcinomul scuamos – CCS) reprezintă aproximativ 90 % din cancerele vaginale primare. Carcinomul scuamos se dezvoltă din leziuni precursoare intraepiteliale, numite VAIN (*vaginal intraepithelial neoplasia*), caracterizate prin atipii nucleare şi pluristratificare, cu respectarea integrităţii membranei bazale. În funcţie de grosimea afectării epiteliului, VAIN sunt clasificate în trei grade (I–III):

VAIN I afectează o treime până la jumătate din grosimea epiteliului vaginal, pornind de la membrana bazală.

VAIN II afectează jumătate până la două treimi din grosimea epiteliului vaginal.

VAIN III afectează mai mult de trei pătrimi din grosimea epiteliului vaginal.

Din punct de vedere histologic, se descriu patru tipuri de carcinom scuamos vaginal: cheratinizat, necheratinizat, basaloid, warty carcinoma şi verucos. În funcţie de gradul de diferenţiere, aceastea se pot clasifica în bine, moderat şi slab diferenţiate.

Adenocarcinomul cu celule clare (ACC) este asociat cu expunerea *in utero* la dietilstilbestrol. În cazul expunerii *in utero* la dietilstilbestrol, epiteliul glandular derivat din cordoanele mülleriene persistă după dezvoltarea vaginală completă, înlocuind epiteliul scuamos normal şi formând glande în porţiunea superficială a stromei [7]. Această condiţie se numeşte adenoză vaginală. În majoritatea cazurilor, epiteliul glandular de origine mülleriană este înlocuit printr-un proces de metaplazie scuamoasă, vestigii ale epiteliului glandular persistând doar sub forma unor noduli stromali sau a unor cuiburi de epiteliu scuamos imatur. Adenoza atipică de tip tubuloendometrial constituie leziunea precursoare a adenocarcinomului cu cele clare.

Majoritatea ACC sunt tumori exofitice, cu invazie superficială [8]. Microscopic, ACC este alcătuit din celule clare, cu bogate incluziuni intracitoplasmatice de glicogen, şi celule „în ţintă de bocanc", cu nuclei atipici protruzivi şi citoplasmă redusă.

Foarte rar, la nivelul vaginului se dezvoltă şi alte tipuri de carcinoame: adenocarcinom mucinos, adenocarcinom endometroid, adenocarcinom mezonefroid şi adenocarcinom seros papilar.

Melanomul este al doilea ca frecvenţă, reprezentând 3–5 % din cancerele vaginale. Localizat în special în treimea inferioară şi pe peretele anterior al vaginului, se prezintă ca o tumoră pigmentată, de mărime variabilă. Microscopic, este alcătuit din celule epitelioide sau fusiforme, încărcate cu pigment melanic. La examenul imunohistochimic, celulele sunt pozitive pentru proteina S 100, HMB-45 şi melan-A. Prognosticul se corelează cu grosimea tumorii [9].

Scanned with OKEN Scanner

Tumorile mezenchimale

Rabdomiosarcomul embrionar este o tumoră cu apariție rară, predominant la copii, varianta botrioidă (sarcomul botrioid) fiind cea mai frecventă tumoră vaginală la copii, 90 % din cazuri apărând la copiii cu vârsta sub 5 ani [10]. Examenul macroscopic este caracteristic: o masă sub forma unui ciorchine de struguri, edematiată, de culoare gri-roşiatică, care umple vaginul. Microscopic, sarcomul botrioid este alcătuit dintr-o aglomerare de celule rotunde sau fusiforme, dispuse sub epiteliul vaginal intact, şi care, la examenul imunohistochimic, sunt pozitive pentru markerii celulei musculare striate (actină, desmină, mioglobină).

Alte sarcoame care se pot dezvolta la nivelul vaginului sunt: leiomiosarcomul, sarcomul stromal endometroid, sarcom alveolar de părți moi, histiocitom fibros malign.

Limfomul malign poate debuta sub forma unei mase vaginale cu respectarea integrității mucoasei, iar alte tumori apar foarte rar la nivelul vaginului: carcinosarcomul, carcinomul cu celule mici neuroendocrine, tumori de sac vitelin.

SIMPTOMATOLOGIE

În stadiile incipiente ale cancerului vaginal şi în majoritatea leziunilor precursoare VAIN, pacientele sunt asimptomatice.

Cel mai frecvent simptom la pacientele cu cancer vaginal este sângerarea vaginală sau *scurgerea vaginală anormală.* Pacientele pot prezenta, însă, şi alte simptome: disurie, dispareunie, iar în stadii avansate, dureri la nivelul regiunii pelvine şi edem al membrelor inferioare.

DIAGNOSTIC

Examenul clinic amănunțit, combinat cu examenul citologic şi colposcopic, vor identifica zona suspectă, care va fi biopsiată. La pacientele simptomatice, la care examenul cu valvele evidențiază prezența tumorii vaginale, se va practica biopsia din tumoră. Stadializarea corectă impune uneori examinarea sub anestezie generală, ținând cont că afecțiunea survine cel mai frecvent după vârsta de 60 ani, când examenul genital este dureros datorită atrofiei vaginale.

Când pacienta prezintă citologie anormală, dar leziunea nu este vizibilă macroscopic, se practică colposcopia, urmărindu-se identificarea epiteliului acetoalb, a zonelor de mozaic, punctație sau cu vascularizație anormală, care vor fi biopsiate. În condițiile atrofiei vaginale, înainte de efectuarea colposcopiei, este utilă administrarea topică a estrogenilor, timp de o lună, în scopul accelerării maturării epiteliului vaginal.

STADIALIZARE

Stadializarea cancerului vaginal primar este clinică (tabelul 9.2). Pentru încadrarea bolii în stadiile FIGO, sunt permise următoarele teste: examenul clinic vaginal şi rectal, radiografia toracică, cistoscopia, urografia intravenoasă cu substanță de contrast, proctoscopia şi colonoscopia.

Tabelul 9.2

Stadializarea FIGO a cancerului vaginal

Stadiul	
0	Carcinom *in situ*, neoplazie intraepitelială
I	Tumoră limitată la peretele vaginal
II	Tumoră invadând țesutul subvaginal, dar fără extensie la peretele pelvin
III	Tumoră extinsă până la peretele pelvin
IV	Tumoră extinsă dincolo de micul bazin sau afectarea mucoasei vezical şi/sau rectale. Existența simplă a edemului bulos nu permite încadrarea tumorii în stadiul IV
IVA	Invazia organelor adiacente sau extensie directă dincolo de micul bazin
IVB	Metastaze la distanță

Tomografia computerizată şi rezonanța magnetică sunt utilizate pentru evaluarea extensiei locale a bolii, a limfoganglionilor limfatici pelvini şi inghinofemurali, precum şi în depistarea eventualelor metastaze la distanță.

În funcție de gradul de diferențiere, tumorile se clasifică:

Gx: gradul de diferențiere nu poate fi stabilit
G1: celule tumorale bine diferențiate
G2: celule tumorale moderat diferențiate
G3: celule tumorale slab diferențiate

TRATAMENT

Neoplazia vaginală intraepitelială (VAIN)

Pacientele fără leziuni macroscopice, la care citologia şi colposcopia sunt anormale, necesită tratament. Tratamentul VAIN este individualizat şi depinde de localizarea şi de întinderea leziunilor, precum şi de starea generală a pacientei. Metodele de tratament sunt numeroase: ablația leziunilor

Scanned with OKEN Scanner

prin diferite metode, radioterapie intracavitară şi aplicarea locală a citostaticelor.

Ablaţia locală se realizează cu bisturiul sau cu electrocauterul, în special în leziunile boltei vaginale [11]. În cazul unor leziuni extinse sau multifocale se poate recurge la vaginectomie totală, cu sau fără reconstrucţia vaginului.

Vaporizarea cu ajutorul laserului cu CO_2 este o metodă eficientă de tratament a VAIN [12].

În cazul metodelor chirurgicale, trebuie ţinut cont de proximitatea vezicii urinare şi a rectului, existând posibilitatea formării fistulelor, în special la pacientele iradiate în prealabil.

Utilizarea topică a 5-fluorouracilului (5-FU) este o metodă simplă de tratament, care nu necesită anestezie şi poate fi efectuată în ambulator. 5-FU, administrat de cel mult două ori pe săptămână, este util la pacientele cu leziuni întinse sau multifocale. Crema cu Imiquimod [13], în concentraţie 5 %, este o metodă terapeutică alternativă la pacientele tinere, HPV pozitive, cu leziuni multifocale de grad înalt (VAIN 2/3).

Carcinomul invaziv

Tratamentul cancerului vaginal nu este ferm codificat, spre deosebire de cancerul colului uterin. Studiile pe această temă au inclus un număr mic de paciente, forma histologică predominantă fiind carcinomul scuamos.

Conform recomandărilor Societăţii Americane de Ginecologie Oncologică [5], tratamentul de elecţie în cancerul vaginal primar este radioterapia. Pe de altă parte, studii mici au arătat că pacientele pot fi tratate chirurgical, în stadiul I şi în unele cazuri atent selecţionate de boală în stadiul II, la paciente tinere. În literatură nu există studii care să compare cele două modalităţi de tratament şi, cu toate că radioterapia este metoda de elecţie pentru leziunile localizate în partea superioară a vaginului şi în cazul stadiilor II sau mai mult, tratamentul optim nu este încă stabilit.

Indicaţiile chirurgicale în tratamentul cancerului vaginal sunt limitate [4]:

a. Paciente în stadiul I al bolii, cu afectarea părţii posterioare şi superioare a vaginului.
   La pacientele cu uter, se va practica histerectomie radicală, limfadenectomie pelvină şi vaginectomie superioară, cu intenţia de a avea o margine de siguranţă de cel puţin 1 cm. Dacă pacienta este histerectomizată, se va practica vaginectomie superioară radicală şi limfadenectomie pelvină.
b. Paciente tinere, care necesită radioterapie.
   Cu ocazia intervenţiei chirurgicale efectuată înaintea radioterapiei, se poate practica transplantarea ovarelor în poziţie înaltă, în afara câmpului de radioterapie. Intervenţia chirurgicală permite stadializarea chirurgicală şi rezecţia limfoganglionilor măriţi de volum, macroscopic invadaţi.
c. La paciente în stadiul IV A al bolii, în special dacă sunt prezente fistule rectovaginale sau rectovezicale.
   Exenteraţia pelvină este o opţiune terapeutică la aceste paciente, în combinaţie cu limfadenectomia pelvină sau iradierea preoperatorie. La pacientele în acest stadiu de boală, cu afectarea treimii inferioare a vaginului, trebuie luată în consideraţie limfadenectomia inghinală bilaterală.
d. La paciente cu recurenţă centrală după radioterapie.
   La aceste paciente, intervenţia chirurgicală presupune exenteraţie pelvină.

Radioterapia în cancerul vaginului

Carcinomul vaginal poate fi tratat eficient cu radioterapie definitivă, iradiere externă, brahiterapie sau asocierea celor două metode. Pentru obţinerea celor mai bune rezultate tratamentul trebuie individualizat pentru fiecare pacientă în funcţie de localizare, mărimea tumorală, vârsta şi statusul de performanţă la momentul diagnosticului.

Radioterapia definitivă

Radioterapia definitivă oferă un bun control locoregional şi rezultate funcţionale superioare intervenţiei chirurgicale. Această modalitate este indicată selectiv în funcţie de vârsta pacientei şi dorinţa de păstrare sau nu a funcţiei ovariene.

Carcinomul in situ. Tratamentul constă în brahiterapie intravaginală cu debit mic (LDR) cu o doză totală de 65–80 Gy pe patul tumoral şi 50–60 Gy la nivelul întregii mucoase vaginale [14].

Stadiile I–IIA. Pentru stadiul I cu prognostic favorabil tratamentul constă în brahiterapie intracavitară cu o doză totală de 60 Gy (LDR) la nivelul întregii mucoase vaginale şi o suplimentare a dozei cu 20–30 Gy la nivelul ariei tumorale. Pentru stadiul I cu prognostic nefavorabil (tumori invazive, infiltrative, slab diferenţiate şi cu risc înalt de invazie a ganglionilor limfatici regionali)

Scanned with OKEN Scanner

şi stadiul IIA se utilizează asocierea radioterapiei externe la nivelul pelvisului, în doză totală de 45–50 Gy, cu suplimentarea iradierii la nivelul tumorii primare prin brahiterapie interstiţială sau intracavitară până la doza totală de 75–80 Gy.

Stadiile IIB–III–IV. Tratamentul se realizează prin asocierea radioterapiei externe în doză totală de 55–60 Gy (40 Gy la nivelul intregului pelvis urmată de reducerea câmpului si suplimentarea dozei la nivelul parametrelor pană la 55–60 Gy), cu brahiterapie până la o doză totală de 75–80 Gy pe volumul ţintă tumoral. Pentru stadiul III si IV se poate asocia chimioterapia neoadjuvantă (Bleomicină, Cisplatin, Mitomicin C, Floxouridină, Vincristină) sau concomitentă (scheme bazate pe Cisplatin) [16].

Pentru formele histopatologice cu celule mici asocierea chimioterapiei (Ciclofosfamidă, Vincristină, Doxorubicină) este obligatorie [15].

Iradierea externă se realizează cu accelerator liniar cu fotoni 15 MV sau 18 MV şi poate fi: convenţională pe două câmpuri AP/PA sau 4 câmpuri (tehnica box) sau radioterapie externă conformaţională cu controlul dozei la nivelul organelor la risc (vezica urinară, rect etc.). Limita superioară a câmpului este la nivelul L5/S1, iar cea inferioară la aproximativ 4 cm dincolo de extensia tumorii. Ganglionii inghinali se tratează prin radioterapie externă atunci când tumora invadează 1/3 distală a vaginului [15].

BIBLIOGRAFIE

1. Cunha GR. The dual origin of vaginal epithelium. *Am J Anat* 1975;143:387–392.
2. Robbox SJ, Taguehi O, Cunha GR. Normal development of the human female reproductive tracta nd alterations resulting from experimental exposure to DES. *Hum Pathol* 1982;13:190–198.
3. Herbst AL, Green TH Jr, Ulfelder H. Primary carcinoma of the vagina. *Am J Obstet Gynecol* 1970:206–210.
4. Hacker NF, Benedet JL, Eifel P *et al.* Cancer of the vagina. In Pecorelli S, Ngan HYS, Hacker NF, Benedet JL, 3th eds. *Staging Classification and Clinical Practice. Guidelines for Gynaecological Cancers.* A collaboration between FIGO and IGCS, Nov 2006.
5. Creasmen WT, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer* 1998;83:1033–1040.
6. Boyce JD, Engholm J, Kleinerman RA, *et al.* Radiation dose and second cancer risk in pacients treated for cancer of the cervix. *Radiation Res* 1988;116:3–55.
7. Antonioli DA, Burke L. Vaginal adenosis: analysis of 325 biopsy specimens from 100 patients. *Am J Clin Pathol* 1975;64:625.
8. Herbst AL, Roboy SJ, Scully RE, *et al.* Clear-cell carcinoma of the vagina and cervix in girls: analysis of 170 registry cases. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:713–724.
9. Breslow A. Tumor thickeness, level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1975;182:572.
10. Copeland LJ, Gersheson DM, Saul PB, *et al.* Sarcoma botrioides of female genital tract. *Am J Obstet Gynecol* 1985;66:262–267.
11. Indermaur MD, Martino MA, Fiorica JV, Roberts WS, Hoffman MS. Upper vaginectomy for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasias. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:577–81.
12. Stafl A, Wilkinson EJ, Mattingly RF. Laser treatment of cervical and vaginal neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:128–136.
13. Haidopoulos D, Diakomanolis D, Rodalakis A *et al.* Can local application of imiquimod cream be an alternative mode of therapy for patients with high-grade intraepithelial lesions of the vagina? *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15:898–902.
14. Steven J. Frank, Ahuja Jhingran, Charles Levenback, Patricia Eifel – Definitive radiation therapy for squamos cell carcinoma of the vagina – *Int J Radiation Oncology Biol. Phys* 2005, Vol 62, no 1, pp138–147.
15. K. S. Cliford Chao, Carlos A. Perez, Luther W. Brady – Vagina cap.49 from Radiation Oncology – Management Decisions second edition, 2002– pp537–549.
16. Joseph RE, Enghardt MH, Doering DL *et al.*, Small cell neuroendocrine carcinoma of the vagina. *Cancer* 1992; 70:784–789.

Scanned with OKEN Scanner

C. CANCERUL INVAZIV AL COLULUI UTERIN

GHEORGHE PELTECU, MIOARA IONESCU, VIORICA NAGY

INTRODUCERE

Cancerul invaziv al colului uterin reprezintă a doua cauză importantă de mortalitate prin cancere ginecologice la nivel mondial, fiind precedat de cancerul de sân şi având o incidenţă de 6 % din totalul afecţiunilor maligne ale femeii. În ţările subdezvoltate şi în cele în curs de dezvoltare cancerul invaziv al colului uterin se situează pe primul loc ca incidenţă în ceea ce priveşte morbiditatea şi mortalitatea prin cancere genitale (83,2/100 000 în Brazilia) [1]. În ţările dezvoltate incidenţa cancerului invaziv cervical este mică, acest fapt datorându-se unui program de *screening* naţional prin examen citologic Babeş-Papanicolaou (3/10 000 în Israel, 10 520 cazuri în 2004 în SUA) [2].

În România, cancerul colului uterin se situează pe locul doi ca incidenţă şi mortalitate după cancerul mamar.

Studiile de virusologie şi biologie moleculară efectuate în ultimile două decenii au stabilit cu claritate că neoplasmul colului uterin şi leziunile sale precursoare sunt cauzate de o infecţie persistentă cu tulpini de *Papilloma virus uman* (HPV), genotipuri cu risc oncogen crescut (tipuri 16, 18, 31, 45, 56). Prevalenţa infecţiei HPV în cancerul colului uterin şi a precursorilor săi este de 99,7 % [3].

Evoluţia leziunilor precursoare ale cancerului colului uterin este un proces lent care se desfăşoară pe parcursul a mai mutor ani, timp în care leziunile pot fi depistate precoce prin programe de *screening* şi tratate adecvat.

Introducerea recentă în practica clinică a vaccinului multivalent anti-HPV oferă perspectiva prevenirii şi chiar a eradicării acestei afecţiuni în următoarele decenii [4].

Date despre infecţia HPV şi leziunile precursoare sunt prezentate în capitolul „Leziuni precursoare ale cancerului de col uterin".

DIAGNOSTIC

Diagnosticul precoce al cancerului de col uterin ar trebui să fie facil în condiţiile unei examinări periodice deoarece colul este expus examinării clinice şi colposcopice, majoritatea leziunilor având originea la nivelul joncţiunii scuamo-cilindrice. Diagnosticul este facilitat de examenul citodiagnostic periodic. Uneori se întâlnesc dificultăţi de diagnostic explicate prin prezenţa a cel puţin unuia din următorii factori: formele precoce ale cancerului cervical sunt adesea asimptomatice; chiar şi femeile care efectuează un *screening* periodic pot avea un frotiu Babeş-Papanicolaou fals-negativ; existenţa formelor endocervicale de cancer care face imposibilă vizualizarea lor în fazele incipiente [4].

Simptome

Cel mai frecvent simptom al cancerului invaziv al colului uterin este sângerarea vaginală anormală. Acest simptom poate lua forma unei sângerări postcoitale, a unei sângerări intermenstruale, menoragii sau sângerări postmenopauzale. Spre deosebire de cancerul endometrial în care sângerarea vaginală este un simptom precoce, în cancerul de col sângerarea vaginală apare relativ tardiv la femeile fără activitate sexuală.

Elucidarea etiologiei unei sângerări vaginale anormale este crucială pentru diagnosticul si tratamentul cancerului de col. Toate celelalte semne (durere, leucoree purulentă, anemie, scădere ponderală) sunt tardive şi nu pot influenţa prognosticul rezervat al bolii.

Screening-ul cervical regulat prin examen Babeş-Papanicolaou permite depistarea precursorilor cancerului de col sau a formelor incipiente de cancer cervical invaziv.

Scanned with OKEN Scanner

Semne

Colul uterin este accesibil examenului clinic, ceea ce uşurează diagnosticul precoce al cancerului în condiţiile unei examinări periodice.

La examenul cu valvele, colul poate avea aspecte diferite în funcţie de stadiul bolii. Se descriu forme exofitice, ulcerative, polipoide şi endofitice. Leziunile invazive incipiente pot fi remarcate clinic sub forma unor ulceraţii limitate care sângerează uşor la cel mai mic traumatism produs cu speculul.

Leziunile endofitice evoluează în canalul cervical, exocolul şi joncţiunea putând fi normale. Ceea ce frapează este creşterea în dimensiuni a colului.

Nedetectat precoce, cancerul invaziv al colului uterin invadează fundurile de sac vaginale şi vaginul, corpul uterin, parametrele, iar în fazele avansate ale bolii, vezica urinară şi rectul.

Extensia limfatică a cancerului de col este oarecum ordonată şi previzibilă. Cel mai frecvent sunt afectaţi ganglionii obturatori, iliaci externi şi hipogastrici. Afectarea ganglionilor iliaci comuni sau para-aortici, în absenţa invaziei grupelor anterioare, este neobişnuită. Uneori se pot întâlni adenopatii metastatice la nivelul ganglionilor inghinali, situaţie explicată prin embolizare limfatică retrogradă. În stadii avansate de boală se pot întâlni metastaze supraclaviculare (grupul scalenic stâng).

Incidenţa metastazelor limfatice este variabilă în funcţie de stadiul bolii, după cum urmează: 17,3 % în stadiul IB, în grupul ganglionilor pelvini; 16,4 % în stadiul II, în grupul ganglionilor para-aortici; 28,6 % în stadiul III, în grupul ganglionilor para-aortici [5].

Propagarea hematogenă este rară şi poate afecta ficatul, plămânii şi oasele. Alte localizări (cerebrale, splină, intestin) sunt foarte rare.

Citologia

Nu este recomandată în situaţia în care suspiciunea clinică este mare. Incidenţa testelor Babeş-Papanicolaou fals-negative în cancerul invaziv este de aproximativ 50% [6]. În aceste situaţii se va face fără ezitare biopsia. Excepţia se referă la formele endocervicale, situaţie în care se recomandă curetajul endocervical sau conizaţia.

Colposcopia

Este utilă în diagnosticul leziunilor microinvazive situate la nivelul exocolului, când evidenţiază vase atipice, de calibru diferit, cu dispoziţie neregulată şi care sângerează uşor.

Colposcopia evidenţiază un aspect normal în cazul leziunilor endocervicale. În cazul unei paciente simptomatice investigaţiile vor continua cu curetajul endocervical sau conizaţia.

Deşi cancerul cervical franc invaziv este uşor de detectat vizual, colposcopia evidenţiază vase atipice la periferia leziunii şi poate orienta biopsia în aria cea mai suspectă.

Biopsia

Este obligatorie în faţa oricărei situaţii clinice suspecte. Ea poate fi făcută în cabinet sau spital şi poate consta, în funcţie de situaţia particulară, în biopsie ţintită, excizie cu acul sau ansa diatermică, curetajul endocervical sau conizaţie cu acul diatermic.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

În tabelul 9.3 este prezentată clasificarea OMS modificată a tumorilor epiteliale maligne ale colului uterin (Tavassoli, 2003).

Carcinomul verucos se caracterizează macroscopic prin tumori de dimensiuni mari, sesile sau pediculate, radio-rezistente, acompaniate de risc mare de recidivă şi metastază la distanţă [7].

Carcinomul limfoepitelial este sinonim carcinomului circumscris şi recunoşte ca etiopatogenie atât virusul Epstein – Barr [8] cât şi virusurile HPV 16 şi 18. Microscopic se constată prezenţa unor celule epiteliale maligne nediferenţiate precum şi un infiltrat compus din limfocite, plasmocite şi eozinofile. Este considerată o formă cu prognostic bun [9].

Alte varietăţi histologice, precum *carcinomul cu celule fuziforme*, *carcinomul papilar* şi *carcinomul scuamo-tranziţional* reprezintă forme cu frecvenţă mică.

Adenocarcinomul mucinos reprezintă cea mai mare pondere şi cuprinde cinci subtipuri histopatologice (Tavassoli, 2003). Structurile glandulare pot fi tapetate de celule maligne asemănătoare celor din epiteliul endocervical sau

Scanned with OKEN Scanner

celule cu caracter de tip caliciform, viloglandular sau de celule cu „inel în pecete" [11].

Adenocarcinomul endometrioid este asemănător celui endometrial, iar în formele cu celule clare, prezența de *„hobnail cell"* se datorează citoplasmei eozinofile, PAS pozitive, cu nuclei proeminenți [12].

Carcinomul adenoscuamos recunoaşte o diferențiere în ambele sensuri, scuamoasă şi cilindrică.

Tabelul 9.3

Tumorile epiteliale maligne ale colului uterin *

1. *Carcinomul scuamos*
Carcinomul scuamos microinvaziv
Carcinomul scuamos invaziv
Carcinomul cheratinizat
Carcinomul necheratinizat
Carcinomul bazaloid
Carcinomul verucos
Carcinomul condilomatos (*warty*)
Carcinomul papilar
Carcinomul de tip limfoepitelial
Carcinomul scuamo-tranziţional
2. *Adenocarcinomul*
Adenocarcinomul microinvaziv
Adenocarcinomul invaziv
Adenocarcinomul mucinos (endocervical, intestinal, cu celule în „inel cu pecete", cu deviaţie minimă, viloglandular)
Adenocarcinomul endometrioid
Adenocarcinomul cu celule clare
Adenocarcinomul seros
Adenocarcinomul mezonefric
3. *Alte tumori epiteliale maligne*
Carcinomul adenoscuamos
Carcinomul cu celule tip *„glassy"*
Carcinomul adenoid-chistic
Carcinomul adenoid bazal
Tumorile neuro-endocrine
Tumora de tip carcinoid (tipic, atipic)
Carcinomul cu celule mici
Carcinomul cu celule mari
Carcinomul nediferenţiat

* Clasificarea OMS modificată de Tavassoli, 2003

Colul uterin poate fi sediul unor metastaze carcinomatoase cu punct de pornire genital (ovar, endometru, trompă) sau extra-genital (renal, digestiv etc.) [13].

Testele de tipaj viral pot depista, prin grupele de risc diferit (*„low"* sau *„high"*), populația predispusă la leziuni pre-neoplazice sau neoplazice şi dau posibilitatea specialiştilor să intervină precoce.

Certitudinea diagnostică este realizată de examenul histopatologic asociat, în anumite cazuri, cu testele de imunohistochimie.

EVALUAREA PRETERAPEUTICĂ ÎN CANCERUL CERVICAL INVAZIV

Terapia cancerului invaziv al colului uterin poate fi chirurgicală, iradiantă sau, uneori, mixtă. Întrucât terapia cancerului invaziv al colului uterin este o activitate de echipă, este recomandabil ca examinarea pacientei şi stabilirea conduitei să fie realizate în echipă. Recomandarea standard este ca pacientele candidate la radioterapie să fie examinate de ginecologul-oncolog şi de radioterapeut. Opțional, examinarea pacientei poate fi efectuată sub anestezie generală.

Cistoscopia este o investigație standard în stadiile IIB, III şi IVA, fiind însă opțională în stadiile IB şi IIA (formele endofitice tumorale) [14].

Investigațiile de laborator sunt obişnuite (hemogramă, glicemie, uree, creatinină, teste hepatice, sumar urină)

Imagistica nu are un rol deosebit în investigația cancerului cervical invaziv operabil primar. Ca investigații standard se impun radiografia pulmonară

Scanned with OKEN Scanner

şi urografia IV, cu menţiunea că la femeile tinere, fără simptome pulmonare, radiografia pulmonară poate fi omisă. Urografia IV este utilă în procesul de stadializare, în sensul că apariţia unor modificări de tip stenoză sau hidronefroză poate încadra cazul în stadiul III.

Tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanţă magnetică nu sunt investigaţii standard în evaluarea preterapeutică a cancerului invaziv al colului uterin. Nici ecografia nu are acurateţe în detectarea adenopatiilor şi nu este o investigaţie standard.

STADIALIZARE

Stadializarea clinică defineşte extinderea bolii, iar informaţiile furnizate de ea constituie baza planului terapeutic.

Stadializarea cancerului invaziv al colului uterin este clinică. Deşi este cea mai folosită, ea este uneori lipsită de acurateţe datorită imposibilităţii detectării metastazelor ganglionare. De cele mai multe ori se constată, cu ocazia explorării chirurgicale, că pacientele sunt substadializate clinic [15], în special ca urmare a detectării metastazelor ganglionare pelviene sau/şi para-aortice. În mult mai puţine cazuri se constată o suprastadializare clinică datorită unor procese aderenţiale postchirurgicale sau a coexistenţei endometriozei.

În scopul creşterii acutateţei stadializării prin detectarea metastazelor ganglionare limfatice, *Ginecology Oncology Group* (GOG) a început să studieze valoarea laparotomiei de stadializare în detectarea pacientelor cu ganglioni para-aortici pozitivi. Pacientele cu metastaze ganglionare para-aortice erau considerate inoperabile şi urmau exclusiv radioterapie. Abordul iniţial transperitoneal a fost urmat de o incidenţa foarte crescută a complicaţiilor postradioterapie (ocluzie intestinală, fistule, enterite), ceea ce a determinat trecerea la abordul preperitoneal [16,17]. Mai târziu s-a încercat obţinerea aceloraşi informaţii utilizând laparoscopia [18]. În ciuda unor avantaje teoretice ale stadializării chirurgicale, beneficiile terapeutice ale pacientelor nu au fost dovedite.

În tabelul 9.4 este prezentată stadializarea standard a cancerului colului uterin [19].

Alte stadializări utilizate opţional, deci mult mai rar, sunt stadializarea FIGO modificată de *MD Anderson Cancer Center* din Houston şi stadializarea TNM. Prima are avantajul unei evaluări mai precise a invaziei parametriale în stadiul II, amănunt important pentru chirurg şi mai ales pentru radioterapeut. A doua este mai puţin utilizată datorită dificultăţii de stabilire a categoriei N prin examinări paraclinice neinvazive.

Ca şi în celelalte cazuri de cancere genitale, stadializarea este stabilită în momentul diagnosticului primar şi nu poate fi modificată, nici chiar în caz de recidivă.

Cazurile de cancer al colului uterin depistate accidental postoperator, în urma unei histerectomii efectuate pentru o patologie benignă, nu vor fi stadializate clinic şi nici incluse în statisticile terapeutice, ci vor fi raportate separat [20].

TRATAMENT

Tratamentul cancerului invaziv al colului uterin este complex şi se adresează atât leziunii primare cât şi localizărilor metastatice, atunci când ele sunt identificate.

Opţiunile terapeutice variază în funcţie de stadiul bolii. Atât chirurgia cât şi radioterapia pot fi utilizate ca metode terapeutice primare, deşi tratamentul chirurgical ca recomandare standard poate fi folosit ca singura metodă terapeutică numai în stadiile *I şi IIA*.

Stadiul IA

Carcinomul microinvaziv

Introdus ca termen de Mestwerdt în 1947, carcinomul microinvaziv a generat numeroase controverse în ceea ce priveşte o definiţie cât mai larg acceptată [21]. În 1995 FIGO a adoptat o definiţie mai precisă a carcinomului microinvaziv care pare să întrunească acest deziderat. Astfel, carcinomul microinvaziv este identificat cu stadiul IA al clasificării FIGO. Stadiul IA1 defineşte leziunea care invadează stroma până la cel mult 3 mm, în timp ce în stadiul IA2 invazia stromală este cuprinsă între 3 şi 5 mm. În ambele stadii suprafaţa leziunii nu depăşeşte 7 mm. Spre deosebire de definiţiile anterioare invazia vasculo-limfatică nu face parte din definiţie [5].

Diagnosticul definitiv al microinvaziei se face numai pe piesa operatorie (piesa de conizaţie sau de histerectomie). Examinarea cu atenţie a marginilor piesei operatorii este extrem de importantă pentru stabilirea conduitei terapeutice definitive şi a urmării postoperatorii. Conizaţia este în acelaşi timp diagnostică, dar şi terapeutică.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 9.4

Stadializarea FIGO a cancerului colului uterin (Montreal, 1994)

Stadiul 0	Carcinomul *in situ*, carcinomul intraepitelial (CIN 3)
Stadiul I	Cancerul este strict limitat la col
IA	Carcinom invaziv diagnosticat numai prin examen microscopic
	IA1 Invazie stromală ≤ 3 mm în profunzime şi extindere ≤ 7 mm în suprafaţă
	IA2 Invazie stromală > 3 mm, dar ≤ 5 mm în profunzime şi extindere ≤ 7 mm în suprafaţă
IB	Leziune evidentă clinic, limitată la nivelul colului sau leziune preclinică mai mare decât stadiul IA
	IB1 Leziune clinică ≤ 4 cm
	IB2 Leziune clinică > 4 cm
Stadiul II	Carcinom ce depăseste limitele colului uterin, fără a ajunge însă la peretele pelvin sau în 1/3 inferioară a vaginului
IIA	Fără invazie parametrială evidentă
IIB	Invazie parametrială evidentă
Stadiul III	Carcinomul este extins până la pereţii pelvisului, invadând şi 1/3 inferioară a vaginului. Sunt incluse cazurile de hidronefroză sau rinichi nefuncţional, exceptând cele cunoscute ca având altă cauză.
IIIA	Tumora invadează 1/3 inferioară a vaginului, fără extensie până la peretele pelvin
IIIB	Extensie până la peretele pelvin sau hidronefroza sau rinichi nefuncţional
Stadiul IV	Tumoră extinsă în afara pelvisului sau invadează mucoasa vezicală sau rectală. Edemul bulos al vezicii urinare nu este inclus în stadiul IV.
IVA	Invazia organelor vecine
IVB	Propagare la distanţă

Tratamentul standard al carcinomului microinvaziv, stadiul IA1, la femeia tânără cu dorinţa de procreaţie, este conizaţia. Riscul de metastaze ganglionare este de 0,5 % în cazul invaziei stromale cuprinse între 1 şi 3 mm, iar riscul de recidivă locală invazivă este de 2% [22]. Tratamentul va fi considerat adecvat dacă marginile piesei de conizaţie şi curetajul endocervical sunt negative. Dacă marginile piesei operatorii sunt pozitive, iar curetajul endocervical postconizaţie relevă celule displazice sau chiar canceroase, riscul de recidivă invazivă este mare şi se recomandă repetarea conizaţiei sau histerectomia totală [23].

Tratamentul standard pentru femeia fără dorinţă de procreaţie sau în menopauză este histerectomia totală simplă.

Carcinomul microinvaziv, stadiul IA2, se caracterizează printr-un risc de metastaze ganglionare de 3,4 % dacă leziunea are o suprafaţă sub 7 mm şi de 9,1 % dacă suprafaţa leziunii este mai mare de 7 mm [24]. Riscul relativ de recidivă invazivă este de 3,6 % [5].

Tratamentul recomandat pentru stadiul IA2 este histerectomia radicală modificată (tip II sau Wertheim) cu limfadenectomie pelvină [5, 25].

Tratamentul opţional al stadiului IA2 este reprezentat de brahiterapia intracavitară şi este recomandat pacientelor care nu pot suporta intervenţia chirurgicală. Tot în categoria tratamentului opţional intră şi trahelectomia radicală asociată cu limfadenectomia pelvină laparoscopică [26]. Aceasta este indicată pacientelor tinere, care doresc conservarea fertilităţii.

Stadiul IB

Stadiul IB1

Tratamentul standard al cancerului de col uterin în stadiul IB1 poate fi chirurgical sau iradiant. Ambele tipuri de tratament au o rată de vindecare similară, dar au şi efecte secundare care trebuie luate în considerare în momentul stabilirii conduitei [27].

Judecând numai prin prisma stadiului bolii, pacienta aflată în stadiul IB1 este candidata ideală pentru histerectomie radicală cu limfadenectomie pelvină, intervenţie recomandată ca tratament primar. Intervenţia chirurgicală primară are o serie de avantaje care o recomandă cu prioritate. Numărul serviciilor ginecologice şi chirurgicale cu experienţă în acest domeniu este mai mare decât numărul serviciilor de radioterapie cu experienţă în iradierea primară a cancerului de col stadiul IB1. Terapia chirurgicală are avantajul unei stadializări postchirurgicale de mai mare acurateţe care se va reflecta într-o terapie mai adecvată. Tratamentul chirurgical la pacienta în premenopauză permite conservarea ovarelor şi transpoziţia lor în eventualitatea unui tratament iradiant postoperator. Disfuncţiile sexuale sunt foarte rare după tratamentul chirurgical, în timp ce, după radioterapie sunt frecvente, atrofia postiradiere răspunzând mai greu la terapia estrogenică. Complicaţiile radioterapiei

Scanned with OKEN Scanner

(intestinale, rectale, vezicale sau vaginale) sunt mai frecvente şi mai serioase la pacientele vârstnice, în timp ce morbiditatea postoperatorie specifică este similară vârstelor mai tinere [28]. De aceea, vârsta nu este, prin ea însăşi, o contraindicaţie operatorie.

Radioterapia primară poate avea aceeaşi rată de vindecare cu chirurgia primară. Ea poate fi administrată extern sau sub forma brahiterapiei intracavitare. Radioterapia mai poate fi utilizată şi adjuvant când în urma terapiei chirurgicale, se constată prezenţa metastazelor ganglionare sau a invaziei parametriale.

Stadiul IB2

Terapia optimă a acestui stadiu este încă subiect de dezbatere. Au fost propuse mai multe modalităţi terapeutice, de obicei combinate. Indiferent de terapia aplicată (histerectomia radicală cu limfadenectomie pelvină urmată de radioterapie postoperatorie; radioterapia primară; radioterapie urmată de histerectomie totală simplă; chimioterapie neoadjuvantă urmată de chirurgie; radioterapie urmată de histerectomie totală simplă şi chimioterapie) recidivele locale sau metastazele la distanţă au fost mult mai frecvente decât după terapia stadiului IB1.

Radioterapia primară este însoţită de o rată ridicată de complicaţii, deoarece se utilizează doze înalte de radiaţii. Radioterapia nu este întotdeauna eficientă datorită volumului tumorii şi faptului că multe tumori nu răspund la iradiere din cauza existenţei unor arii hipoxice centrale [29]. Complicaţiile pot consta în fistule vezico-vaginale sau rectovaginale, stenoze rectale, ureterale sau vaginale, necroze de boltă vaginală sau infecţii pelvine.

O altă modalitate terapeutică recomandată este şi asocierea chirurgiei (histerectomia totală simplă) la radioterapie. Incidenţa complicaţiilor postradioterapie este mai redusă datorită utilizării unor doze mai mici de radiaţii, iar incidenţa recidivei central pelvine este de asemenea redusă datorită chirurgiei. Supravieţuirea globală nu a fost însă influenţată într-o manieră semnificativă statistic. Explicaţia este legată de incidenţa mai mare a metastazelor ganglionare corelată cu dimensiunile tumorii [30].

Asocierea chimioterapiei postoperatorii cu cisplatin la radioterapia urmată de histerectomia totală simplă a crescut durata supravieţuirii cu aproape 24 luni [31].

Administrarea polichimioterapiei preoperator (cisplatin, vincristin, bleomicina) pare sa aibă un efect mai bun decât monochimioterapia postoperatorie. Rezultatele studiului randomizat realizat de Sardi şi colab. [32] arată o scădere a recidivei central pelvine cu aprox. 30 % în grupul tratat prin chimioterapie neoadjuvantă, histerectomie radicală şi radioterapie postoperatorie.

Lawton şi Hacker [28] recomandă asocierea chirurgiei radicale cu radioterapia postoperatorie considerând-o benefică din mai multe motive: evaluarea stadială corectă; rezecţia tumorii primare, ceea ce face mult mai eficientă radioterapia şi reduce riscul efectelor secundare prin doze înalte; excizia adenopatiilor tumorale, frecvente în stadiul IB2, care poate ameliora semnificativ prognosticul; posibilitatea conservării ovarelor la femeia tânără. Autorii recomandă ca, în cazurile în care examenul histopatologic postoperator indică metastaze ganglionare, să se asocieze chimioterapia cu cisplatin. Această modalitate terapeutică este recomandată şi de alte studii [33, 34].

Autorul recomandă, din propria experienţă, histerectomia radicală primară cu limfadenectomie pelvină şi radioterapie postoperatorie.

Stadiul IIA

Deşi, pentru stadiul IIA, clasificarea FIGO nu face referire la dimensiunea tumorii cervicale, aceasta este un factor prognostic important şi conduita terapeutică va fi stabilită similar stadiului IB [14].

Recomandarea standard pentru acest stadiu, cu diametrul tumorii cervicale mai mic de 4 cm, este histerectomia radicală cu limfadenectomie pelvină asociată sau nu cu radioterapie adjuvantă postoperatorie în caz de metastaze ganglionare, invazie parametrială sau margini pozitive ale piesei rezecate (vagin).

Pentru tumorile cervicale cu diametrul mai mare de 4 cm se recomadă conduita prezentată pentru stadiul IB2.

Stadiul IIB

Stadiul IIB este considerat, ca şi stadiile III şi IV, un stadiu avansat de boală, în care radioterapia primară este considerată terapia standard. În SUA şi în ţările anglo-saxone, stadiul IIB este considerat un stadiu depăşit chirurgical.

În Europa, conduita radiochirurgicală nu este proscrisă. Chirurgia (histerectomia radicală cu limfadenectomie pelvină) poate fi luată în discuţie numai în cazuri bine selecţionate, evaluate clinic

Scanned with OKEN Scanner

şi paraclinic, după radioterapie [14]. Argumentele împotriva chirurgiei post-iradiere se bazează pe rata mult mai mare a complicaţiilor chirurgicale şi pe supravieţuirea similară.

Radioterapia poate îmbrăca aspectul unor tehnici variate (radioterapie externă asociată cu brahiterapie endocavitară, radioterapia pe câmp extins) şi poate fi asociată cu chimioterapia.

Stadiile III şi IV

Sunt stadii avansate de boală, în care se recomandă exclusiv asocierea radio-chimioterapică. Pentru a creşte eficienţa terapeutică a controlului local s-au recomandat diferite strategii (radioterapia hiperfracţionată, folosirea unor sensibilizatori ai celulelor hipoxice, chimioterapia preiradiere sau chimioradioteapia concomitentă).

CHIRURGIA RADICALĂ ÎN CANCERUL COLULUI UTERIN

Confuzia care domină intervenţiile chirurgicale aşa-zis radicale utilizate în tratamentul cancerului colului uterin a luat sfârşit odată cu publicarea clasificării tipurilor de histerectomii de către Piver şi colab. în 1974 [25]. În mod obişnuit, în terapia chirurgicală a cancerului colului uterin se folosesc două procedee: histerectomia radicală modificată (tip II) şi histerectomia radicală (tip III).

Histerectomia radicală modificată se caracterizează prin: ligatura arterei uterine la nivelul încrucişării ureterului; rezecţia parametrelor la jumătatea distanţei uter-perete pelvin; ligamentele uterosacrate sunt secţionate în apropierea uterului; 1/3 superioară a vaginului este extirpată. Acest tip de intervenţie chirurgicală este indicat în stadiul IA2 al cancerului de col. Principiile acestei intervenţii au fost descrise de Wertheim în 1904 [35].

Histerectomia radicală (tip III) a fost descrisă de Meigs în 1944 [36] şi se caracterizează prin: ligatura arterei uterine la origine; rezecţia parametrelor la nivelul peretelui pelvin; rezecţia ligamentelor sacrouterine în 1/3 posterioară; rezecţia jumătăţii superioare a vaginului.Ea este indicaţia standard pentru cancerul colului uterin stadiile IB–IIA.

Autorul recomandă ca intervenţia chirurgicală propriu-zisă, după momentul explorator, să înceapă succesiv cu: ligatura şi secţiunea ligamentelor rotunde şi lombo-ovariene, pregătirea spaţiilor pararectale şi paravezicale, limfadenectomia pelvină şi histerectomia radicală. Nu recomandăm drenajul pelvisului şi nici peritonizarea. Deşi este o intervenţie chirurgicală de anvergură, incidenţa complicaţiilor intraoperatorii este redusă pentru un chirurg cu experienţă. Cele mai frecvente leziuni sunt cele vasculare, vezicale şi ureterale. Ele trebuie recunoscute şi reparate de operator. Rareori este nevoie a se apela la chirurgul vascular sau urolog.

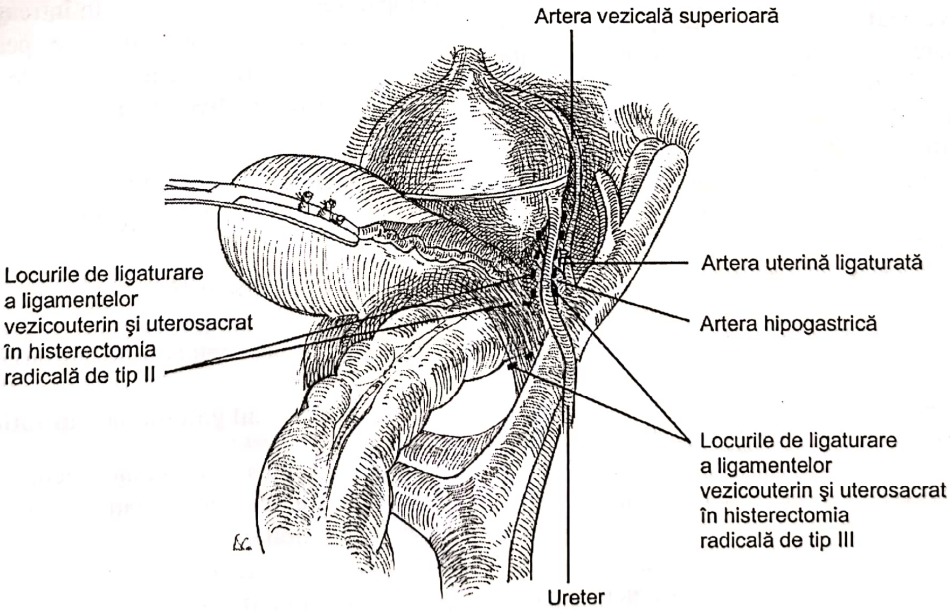


Figura 9.4. Spaţiile şi ligamentele pelvisului (reproducere cu permisiune, după Berek JS, Hacker NF, *Practical Gynecologic Oncology*, 4th Edition, 2005, pag.356, Lippincott Williams & Wilkins).

Scanned with OKEN Scanner

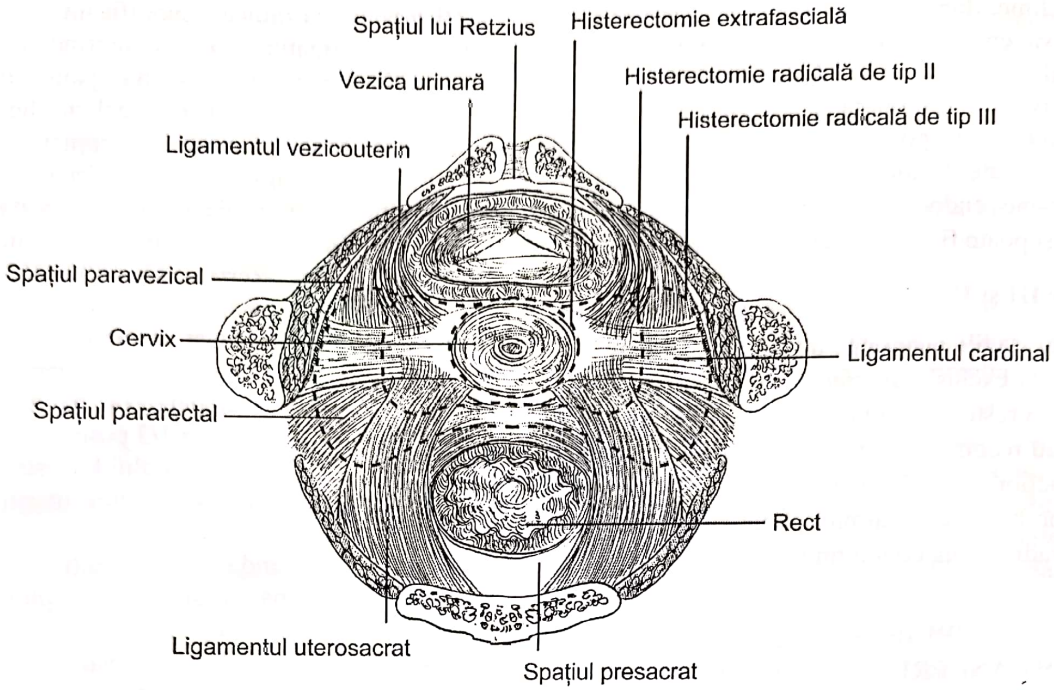


Figura 9.5. Tipul II şi III de histerectomie radicală (reproducere cu permisiune, după Berek JS, Hacker NF, *Practical Gynecologic Oncology*, 4th Edition, 2005, pag. 354, Lippincott Williams & Wilkins).

Complicațiile postoperatorii pot fi comune oricărei intervenții chirurgicale din sfera genitală sau specifice. Din ultima categorie fac parte disfuncția vezicală şi limfedemul. Disfuncția vezicală determină dificultăți de urinare după îndepărtarea cateterului vezical. Ea este o condiție care se rezolvă spontan în timp. Datorită sondajelor vezicale repetate poate predispune la infecții urinare rebele la tratament. Pentru a evita această complicație au fost descrise tehnici care conservă ramurile plexului hipogastric [37].

Multe din pacientele depistate cu un cancer invaziv al colului uterin sunt tinere şi fără copii, iar păstrarea capacității de reproducere este o preocupare importantă. Pornind de la acest deziderat a fost creat conceptul de chirurgie radicală cu păstrarea fertilității în cazul cancerului invaziv al colului uterin. Pionieri în acest domeniu au fost Eugen Aburel [38] şi Novak. Aburel a efectuat cervicectomia pe cale abdominală, dar nici una din pacientele sale nu a rămas gravidă. Primul care a reluat ideea conservării corpului uterin în cazul cancerului invaziv al colului a fost Dargent [39]. Intervenția descrisă de el a fost numită trahelectomie radicală şi constă în excizia colului uterin pe cale vaginală prin procedeul Schauta-Amreich, urmată de anastomoza istmului la mucoasa vaginală pentru a restabili continuitatea canalului vaginal. Pentru a menține competența istmului, în ipoteza unei viitoare sarcini, la nivelul istmului se inseră un fir de cerclaj din nylon. Intervenția debutează cu un abord abdominal laparoscopic în cursul căreia se efectuează limfadenectomia pelvină bilaterală. Orice ganglion suspect este examinat histopatologic extemporaneu. În întreaga literatură de specialitate au fost raportate peste 400 de cazuri operate astfel, cu un număr de 109 naşteri la termen şi 18 recidive (4%) [40].

FACTORI PROGNOSTICI AI STADIILOR CHIRURGICALE

Au fost descrişi o serie de factori prognostici pentru pacientele cu cancer de col în stadiu operabil, care au fost supuse intervenției chirurgicale.

Statusul ganglionar limfatic

Este cel mai important factor prognostic. Pacientele cu un singur ganglion pozitiv au un prognostic similar celor cu ganglioni negativi, în schimb cele cu mai mulți ganglioni pozitivi au un prognostic semnificativ mai rezervat în ceea ce priveşte supraviețuirea la 5 ani (96 % – ganglioni negativi comparativ cu 64 % – ganglioni pozitivi) [41].

Scanned with OKEN Scanner

Dimensiunile tumorii primare

Se corelează cu riscul metastazelor ganglionare în stadiile incipiente de boală. Alături de dimensiunea tumorii se mai descriu încă doi factori prognostici independenți: profunzimea invaziei tumorale și invazia vasculo-limfatică.

Invazia parametrială

În stadiile operabile se corelează cu riscul de recidivă locală, indiferent de statusul ganglionar, și cu rata de supraviețuire. Studiile lui Burghardt [42] au fost confirmate și în alte instituții.

Statusul marginilor vaginale

Dacă secțiunea vaginului se face la mai puțin de 0,5 cm de tumoră, riscul de recidivă locală este semnificativ crescut. Pentru a diminua acest risc se recomandă radioterapia postoperatorie.

Tipul histopatologic al tumorii

Dintre formele histologice ale carcinomului de col uterin, prognosticul cel mai rezervat îl are carcinomul cu celulă mică [43]. În legatură cu celelalte forme histopatologice există studii cu rezultate neconcordante. Astfel, deși în mai multe studii se afirmă că adenocarcinomul colului uterin este un factor de prognostic rezervat, studiul lui Shingleton [44], care este de fapt o metaanaliză, nu confirmă această concluzie. Aceeași concluzie pare să se degaje și în ceea ce privește adenocarcinomul scuamos.

După primirea raportului histopatologic definitiv, în urma unei intervenții chirurgicale cu intenție curativă, se poate lua decizia de a recomanda ca tratament adjuvant radioterapia. Candidate pentru radioterapia adjuvantă sunt pacientele cu mai mult de doi ganglioni pelvini pozitivi, cu margini pozitive ale piesei de exereză chirurgicală, cu invazie parametrială sau cu factori de risc ai tumorii primare.

RADIOTERAPIA ÎN CANCERUL DE COL UTERIN

Obiectivul principal al radioterapiei (RT), singură (RT exclusivă) sau în asociere cu chirurgia (RT adjuvantă), este asigurarea controlului local la nivelul tumorii primare și a posibilelor extensii locoregionale.

În cancerul de col uterin sunt folosite radioterapia externă (RTE) sau/și brahiterapia (BT). RTE este utilizată pentru iradierea întregului pelvis (tumora cervicală, țesuturile parametriale, ganglionii pelvini), precum și a ganglionilor iliaci comuni și para-aortici, în timp ce, pentru leziunea centrală (col, vagin), se utilizează iradierea intracavitară (brahiterapia). Aceste două metode se pot aplica singure sau în asociere.

Radioterapia externă

Radioterapia pelvină urmărește obținerea unei doze omogene la nivelul tumorii cervicale și a extensiilor sale. RTE poate intensifica efectul BT ulterioare prin reducera dimensiunii tumorii cervicale, favorizând amplasarea satisfăcătoare a aplicatoarelor endocavitare. Din acest motiv, în caz de recomandare a asocierii acestor două metode de iradiere, tratamentul începe cu RTE.

Iradierea pelvisului se efectuează cu fotoni de energii înalte (15–18 MV), tehnica clasică utilizând două, sau, cel mai frecvent, patru câmpuri ortogonale (două antero-posterioare și patru laterale) (fig. 9.6). Acestă tehnică permite distribuția relativ omogenă a dozei de iradiere în volumul țintă și reducerea complicațiilor pelvine (la nivelul anselor intestinale, rectului și vezicii) [45].

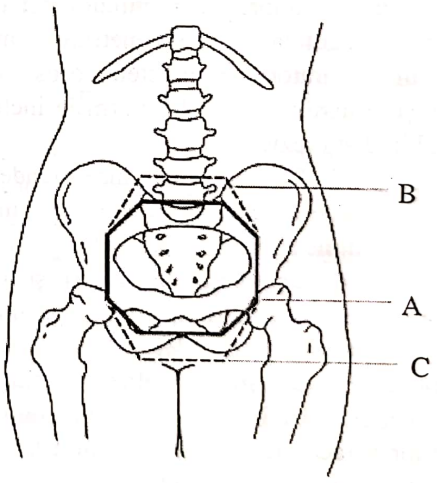


Figura 9.6. Câmpul de iradiere pelvin anterior [45]. A: câmpul standard; B: limita superioară în caz de iradiere a ganglionilor iliaci comuni; C: limita inferioară în caz de invazie vaginală.

În ultimul timp, în vederea optimizării iradierii externe, au fost elaborate tehnici care utilizează metode imagistice moderne (CT, IRM), cu posibilitatea definirii cu maximă precizie a

Scanned with OKEN Scanner

volumului țintă, precum şi a dozei la nivelul volumului iradiat şi a organelor critice [46]. Tehnica de iradiere conformațională bazată pe achiziționarea datelor anatomice prin metode imagistice creează posibilitatea optimizării RT printr-o veritabilă personalizare a iradierii pelvine [47]. Radioterapia cu intensitate modulată combină imagistica cu rezoluție mare cu sisteme computerizate de calcul, permițând adaptarea formei câmpului de iradiere la anatomia bolnavei şi extinderile tumorale – prin utilizarea colimatoarelor multi-lamelare [48].

Radioterapia paraaortică se efectuează în prezența sau în cazul suspiciunii de adenopatii lombo-aortice până la doza de 45–50 Gy.

Brahiterapia intracavitară

În cavitatea uterină şi în vagin pot fi introduşi izotopi radioactivi de exemplu surse de Cesium-137), cu ajutorul unor aplicatoare speciale. Cel mai frecvent se utilizează aplicatorul Fletcher-Suit, construit dintr-o sondă intrauterină şi un colpostat vaginal.

Datorită dozimetriei computerizate şi dezvoltării metodelor imagistice la ora actuală există posibilitatea tratamentelor sofisticate, cu calculul dozei şi poziționarea surselor în funcție de particularitățile bolnavelor. Doza este calculată pentru volumul tumoral în minimum trei puncte (porțiunea medială a parametrului medial, ganglionii obturatori şi peretele osos pelvin) precum şi la nivelul organelor normale incluse în volumul iradiat (vezică, rect).

În sistemul Fletcher lungimea tandemului intrauterin (determinat de lungimea canalului cervical), dimensiunea ovoidelor vaginale (determinate de anatomia vaginului) şi poziția surselor influențează distribuția dozei. Amplasarea tandemului uterin şi a ovoidelor vaginale în mod ideal produce o distribuție a dozei în formă de pară, eliberând doza indicată la nivelul colului şi a țesuturilor paracervicale şi doză redusă la nivelul rectului şi vaginului (fig. 9.7) [49].

În funcție de debitul dozei există două tipuri de BT: cu debit scăzut (*low-dose rate*, LDR), când se administrează 50–70 cGy/oră şi implică iradiere continuă timp de 2–3 zile şi unul mai modern şi mai practic, cu debit ridicat (*high-dose rate*, HDR), care constă într-o iradiere scurtă, eliberând 200–300 cGy/minut [50].

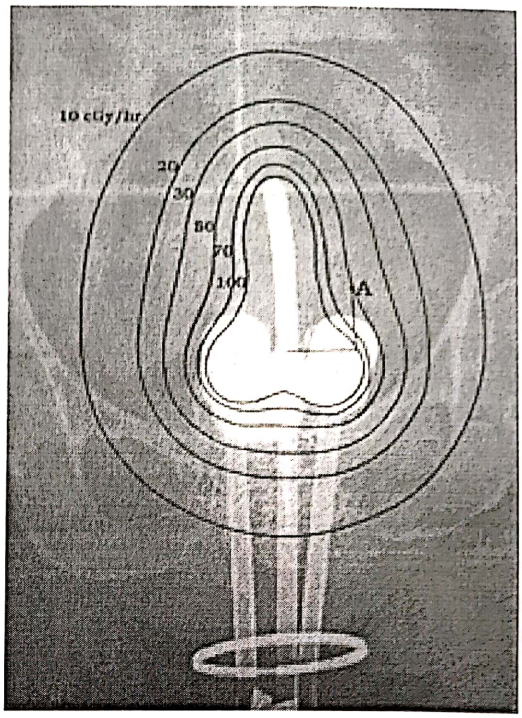


Figura 9.7. Brahiterapie utero-vaginală utilizând sistemul Fletcher [49].

Doza de iradiere optimă pentru cancerele invazive ale colului uterin este obținută prin combinarea RTE pelvine cu BT intracavitară. Doza de iradiere pelvină este 40–50 Gy/4–5 săptămâni (1,8–2 Gy/5 zile/săptămânal), care se asociază cu BT endocavitară (60–75 Gy). În stadiile avansate, în cazul iradierii exclusive, iradierea întregului pelvis se completează la nivelul parametrelor până la doza totală de 60–65 Gy. Stabilirea dozelor de iradiere externă şi intracavitară depinde de extinderea tumorii şi de asocierea sau nu a chirurgiei.

INDICAȚIILE RADIOTERAPIEI

Radioterapia exclusivă

Stadiul IB

Cel mai important factor de prognostic pentru controlul tumoral pelvin şi supraviețuire în stadiul IB este dimensiunea tumorii. Controlul local prin RT singură este excelent pentru tumorile < 8 cm (97%) cu supraviețuire la 5 ani de 82% [51, 58]. Pentru tumorile voluminoase ≥ 8 cm controlul pelvin şi supraviețuirea scade la 57% respectiv 40% după radioterapia singură, asocierea histerectomiei putând îmbunătăți rezultatele [52].

Scanned with OKEN Scanner

Stadiul IIA–IVA

Cel mai important factor de prognostic este volumul tumoral. Pentru stadiul IIB acesta este definit ca infiltrarea parametrială (dar nu până la peretele pelvin) sau tumoră > 5 cm, iar pentru stadiul IIIB invazia parametrială bilaterală, invazia treimii inferioare a vaginului sau prezența hidronefrozei. Alți factori de prognostic nefavorabili sunt invazia ganglionilor para-aortici, a ganglionilor pelvini, stadiul avansat, vârsta tânără. Factorii de prognostic generali agravanți sunt: hipertensiunea arterială, diabetul, inflamația pelvină, febra [53].

În urma mai multor studii clinice randomizate, care au demonstrat beneficiul asocierii chimioterapiei bazate pe cisplatin la iradiere (cu 16% în supraviețuirea fără semne de progresie și 12% în supraviețuirea generală), la ora actuală noul standard terapeutic pentru toate cazurile cu indicație de iradiere, este radio-chimioterapia concomitentă [54].

Supraviețuirea la 5 ani după radioterapia exclusivă este de 80–85% în stadiul I, 60–70% în stadiul II, 35–45% în stadiul III, corespunzătoare unui control local de 90%, 80%, respectiv 50% [55].

ASOCIEREA RADIO-CHIRURGICALĂ

Radioterapia postoperatorie (adjuvantă) este recomandată în situațiile în care examenul histopatologic al piesei de histerectomie radicală evidențiază factori de risc pentru recidivă pelvină [56].

În prezența *ganglionilor pelvini histologic negativi* (obligatoriu de examinat minim 10 ganglioni), dar cu factori de prognostic nefavorabili (tumoră > 4 cm, invazie stromală în 1/3 externă a peretelui cervical, invazie limfovasculară) eșecul local este de aprox. 20% după histerectomia radicală cu limfadenectomie pelvină (HRLP). Un studiu randomizat al GOG (*Gynecologic Oncology Group*) a demonstrat că iradierea postoperatorie la această categorie de paciente asigură o reducere cu 44% a recidivelor, și crește controlul local la doi ani la 88% în cazul asocierii iradierii, față de 79% fără iradiere [57].

Pentru pacientele cu *ganglioni limfatici pozitivi* în piesa HRLP, iradierea postoperatorie reduce eșecul pelvin de la aprox. 50% la 25%, fără însă a influența supraviețuirea, datorită ratei crescute a metastazelor la distanță (30%). Rata deceselor, de 21% în cazul pacientelor tratate numai prin chirurgie, se reduce la 13% în cazul asocierii radioterapiei [58].

Rezultatele unor studii randomizate sugerează îmbunătățirea controlului local și a supraviețuirii la pacientele cu metastaze ganglionare sau margini de rezecție pozitive prin radio-chimioterapie concomitentă cu compusi pe baza de platină [59].

Riscul complicațiilor digestive și vezicale este crescut la pacientele iradiate după histerectomie, în comparație cu cele tratate prin chirurgie singură sau radioterapie exclusivă [60].

Conferința de consens de la *National Cancer Institute* din 1997 a concluzionat că „tratamentul primar al cancerului de col uterin trebuie să evite asocierea de rutină a două tipuri de tratamente: chirurgia și radioterapia". În consecință, dacă bilanțul preterapeutic relevă factori de risc care impun iradierea postoperatorie, trebuie indicată radioterapie exclusivă asociat cu chimioterapia [61].

Indicația **iradierii preoperatorii** este controversată. Sunt clinicieni care utilizează această asociere terapeutică, deși nu există dovezi clare ale îmbunătățirii supraviețuirii în comparație cu radioterapia exclusivă.

Studii comparative nerandomizate au demonstrat rezultate echivalente între asocierea radio-chirurgicală și radioterapia exclusivă în stadiile limitate ale cancerului de col uterin [51].

Radio-chimioterapia

În ultimul deceniu atenția s-a îndreptat tot mai mult către radio-chimioterapia concomitentă (RT-CT) în tratamentul primar al cancerului de col uterin avansat, sau chiar în cel incipient, în prezența factorilor de prognostic nefavorabili.

Rezultatele a cinci mari trialuri randomizate au demonstrat superioritatea RT-CT bazate pe compuși de platină, care oferă un avantaj de 30% în supraviețuirea generală a bolnavelor cu cancer de col uterin [63].

Rezultatele metaanalizei publicate de Green în 2001 sunt convingătoare în privința eficacității radio-chimioterapiei concomitente în cancerul de col uterin [64]. În urma rezultatelor acestor studii, recomandările actuale prevăd RT-CT concomitentă bazată pe cisplatin (săptămânal sau la interval de 3 săptămâni) la toate pacientele cu cancer de col uterin, care necesită radioterapie [65].

Scanned with OKEN Scanner

Situații clinice particulare

– Cancerul colului uterin restant
– Cancerul colului uterin şi sarcina
– Cancerul colului uterin depistat accidental posthisterectomie
– Recidiva după tratamentul cancerului de col uterin

Cancerul colului uterin restant

Stadializarea şi indicațiile terapeutice sunt identice cu cele ale cancerului de col uterin. Incidența sa este redusă datorită numărului foarte mic de cazuri în care se recurge la histerectomie subtotală. Operația se numeşte cervicectomie sau trahelectomie radicală şi se efectuează pe cale abdominală. Dificultatea care poate apare, uneori, intraoperator, este legată de disecția vezicii urinare. Tracțiunea colului şi contratracțiunea sunt gesturi chirurgicale care facilitează mult găsirea planului de disecție.

Cancerul colului uterin şi sarcina

Diagnosticul este stabilit în aceleaşi etape ca şi la femeia negravidă. Tratamentul depinde de stadiul bolii, vârsta sarcinii şi atitudinea pacientei față de continuarea sarcinii.

Există două opinii care privesc subiectul în mod diferit. Una dintre ele include în definiție numai cazurile de cancer al colului depistate în timpul sarcinii [66], în timp ce a doua include şi cazurile depistate în primele 12 luni postpartum [67].

Diagnosticul este stabilit, de obicei, cu întârziere, deoarece sângerările vaginale datorate cancerului sunt confundate cu sângerările legate de evoluția sarcinii. În scopul reducerii riscului de depistare tardivă, testul Babeş-Papanicolaou face parte din *screening*-ul gravidei în primul trimestru de sarcină. Biopsia unei leziuni suspecte a colului nu creşte riscul de avort şi de aceea este recomandată ca metodă de elecție în stabilirea diagnosticului. La conizație se va recurge doar în cazuri speciale, datorită riscului de hemoragie, avort sau naştere prematură.

Conduita este bine stabilită pentru trimestrul I şi III de sarcină. Pentru trimestrul al II-lea apar diferențe de atitudine legate de vârsta la care se consideră posibilă adaptarea fătului la viața extrauterină. Aceasta vârstă depinde de resursele materiale şi umane ale departamentului de neonatologie care va îngriji nou-născutul prematur.

Trimestrul I al sarcinii

Pentru stadiul IA1, dacă diagnosticul a fost stabilit prin conizație, iar marginile piesei de rezecție sunt indemne se recomandă ca sarcina să fie urmărită până la termen şi apoi să se facă o reevaluare. Conduita va trebui să fie stabilită numai cu acordul mamei (eventual şi al partenerului ei).

Pentru stadiile IA2–IIA tratamentul va consta în histerectomie radicală cu limfadenectomie pelvină (fără evacuarea preoperatorie a produsului de concepție din uter). Radioterapia adjuvantă se recomandă după criteriile menționate anterior.

Morbiditatea postoperatorie şi supraviețuirea la distanță sunt similare celor întâlnite la pacientele negravide.

Pentru stadiile avansate (IIB–III) se recomandă evacuarea uterului, utilizând prostaglandine (misoprostol) şi radioterapie.

Trimestrul al II-lea

Este perioada la care se referă cele mai multe dileme legate de terapia cancerului cervical depistat în cursul sarcinii. Mai precis, dilema se referă la perioada dintre săptămânile 20–28 când riscurile prematurității iatrogene sunt mari. Amânarea cu câteva săptămâni a naşterii şi implicit a debutului terapiei nu pare să afecteze prognosticul bolii, dar decizia de amânare va fi luată numai cu consimțământul mamei. Obstetricianul şi neonatologul vor fi deasemenea consultați pentru a stabili cel mai bun moment pentru naşterea unui copil a cărui viabilitate să fie asigurată.

Ca o concluzie, se poate spune că pentru o vârstă gestațională mai mică de 20 săptămâni, în stadiile incipiente de boală (IA2–IIA), se recomandă histerectomie radicală cu limfadenectomie pelvină, în timp ce în cazul cancerului diagnosticat după 28 săptămâni de gestație se recomandă temporizarea terapiei până la atingerea viabilității fetale.

Trimestrul al III-lea al sarcinii

Ideal ar fi ca maturitatea fetală să fie stabilită prin amniocenteză preoperatorie. Tratamentul în stadiile incipiente, IA2–IIA, va consta în extragerea fătului prin operație cezariană urmată de histerectomie radicală cu limfadenectomie pelvină.

Naşterea naturală nu este contraindicată în stadiile incipiente, dacă nu există contraindicații obstetricale sau leziuni exofitice cervicale care pot genera hemoragii *postpartum*. Intervenția chirurgicală radicală va fi efectuată postpartum. Prognosticul nu depinde de modalitatea de naştere, ci de stadiul bolii [7].

Scanned with OKEN Scanner

În stadiile avansate (IIB–IIIB) fătul va fi extras prin operație cezariană, iar terapia postoperatorie este cea recomandată stadiului respectiv.

Cancerul colului uterin depistat accidental posthisterectomie

De cele mai multe ori diagnosticul nu este suspectat preoperator, histerectomia fiind efectuată pentru o patologie benignă. Surpriza o furnizează examenul histopatologic. Alteori, histerectomia se face pentru o leziune *in situ*, dar examenul histopatologic relevă o leziune invazivă.

Dacă leziunea descoperită prin examen histopatologic postoperator este invazivă, există două opțiuni terapeutice: prima constă în iradierea întregului pelvis iar a doua în reintervenția chirurgicală, constând în parametrectomie radicală, limfadenectomie pelvină şi extirparea 1/3 superioare a vaginului.

Supraviețuirea după ambele metode terapeutice este similară (82–85 % la 5 ani), dar intervenția chirurgicală este mai dificilă decât o histerectomie radicală şi grevată de complicații mult mai serioase (fistule uretero vaginale).

Recidiva după tratamentul cancerului colului uterin

Nu există o recomandare terapeutică standard. Opțiunea terapeutică depinde de tratamentul anterior şi localizarea recidivei [7].

Dacă terapia inițială a fost iradiantă se poate incerca o abordare chirurgicală pentru recidivele central pelvine. Decizia trebuie să reflecte maturitate chirurgicală (posibilitate tehnică, raport risc/beneficiu) şi să implice şi informarea pacientei despre riscul unor complicații chirurgicale majore. În cazuri riguros selecționate, intervenția chirurgicală poate consta în histerectomie radicală.

Exenteraţia pelvină este o modalitate de tratament a recidivei central pelvine, cu condiția ca investigațiile preoperatorii să excludă metastazele la distanță. Astfel de cazuri sunt foarte rare. Intervenția trebuie făcută în servicii cu experiență.

Dacă terapia inițială a fost chirurgicală, se va lua în discuție iradierea pelvină. În ambele situații se va lua în discuție şi beneficiul chimioterapiei.

În cazul metastazelor la distanță terapia va fi individualizată. Se poate recurge la folosirea radioterapiei, a citostaticelor şi a antialgicelor şi se va urmări asigurarea unei calități decente a existenței.

Urmărirea post-terapeutică

Pacientele tratate pentru un cancer invaziv al colului uterin vor fi examinate periodic la 3 luni în primul an, la 6 luni în al doilea an şi anual după al treilea an. Examinarea la fiecare vizită va consta in anamneză, examenul ariilor ganglionare inghinale şi supraclaviculare, dar mai ales examinarea vizuală vaginală, tuşeul vaginal si rectal. Testul Babeş-Papanicolaou va fi prelevat la 3–6 luni. Radiografia pulmonară sau tomografia computerizată abdominală nu sunt recomandate în urmărirea periodică a acestor paciente decât dacă există simptome care atrag atenția.

BIBLIOGRAFIE

1. Whelan SL, Parkin DM, Masuyer E. Patterns of cancer on five continents. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1990.
2. Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, *et al.*. Cancer statistics, 2003. CA Cancer J Clin 2004;54:8–29.
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM. Human Papilloma Virus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999;189:12–19.
4. Koutsky LA. Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, *et al.* A controlled trial of a human papilloma type 16 vaccine. N Engl J Med 2002;347:1645–1651.
5. Hacker NF. Cervical cancer. In: Berek JS, Hacker NF. Practical Gynecologic Oncology, Lippicott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, pp. 337–395.
6. Sasieni PD, Cuzick J, Lynch-Farmery E, The National Co-ordinating Network for Cervical Screening Working Group. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. Br J Cancer 1996;73:1001–1005.
7. Benedet, J.L., Clement, P.B., „Verrucous carcinoma of the cervix and endometrium", Diagn.Gynecol.Obstet., 1980;2:197–203.
8. Tseng, C.J.; Pao, C.C.; Tseng, L.H. *et al.*, „Lymphoepithelioma-like carcinoma of the uterine cervix association with Epstein-Barr virus and human papillomavirus", Cancer, 1997;80:91–97.
9. Hasumi, K.; Sugano, H.; Sakamoto, G. *et al.*, „Circumscribed carcinoma of the uterine cervix with marked lymfocytic infiltration", Cancer, 1997;39:.2503–2507.
10. Burghardt, E., Early Histological Diagnosis of Cervical Cancer, 1st ed, George Thieme Verlag, Stuttgart, 1973.
11. Kleine, W., Rau, K.; Schwoeorer, D. *et al.*, „Prognosis of the adenocarcinoma of the cervix uteri: A comparative study", Gynecol.Oncol, 1989;35:145–149.
12. Hanselaar, A.; van Loosbrock, M.; Schuurbiers, O. *et al.*, „Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: an update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks", Cancer, 1997; 79:2229–2236.
13. Lemoine, N.R.; Hall, P.A.; „Epithelial tumors metastatic to the uterine cervix. A study of 33 cases and review of the literature", Cancer, 1986;57:2002–2005.

Scanned with OKEN Scanner

14. Nagy V, Rancea AC, Peltecu G, Anghel R, Ghilezan N. Cancerul de col uterin: Ghid de diagnostic si tratament. Radioterapie si Oncologie Medicala, 2006; 1:7–15.
15. Lagasse LD, Creasman WT, Shingleton HM Blessing JA. Resuls and complications of operative staging in cervical cancer: experience of the GOG. Gynecol Oncol 1980;9:90–98.
16. Nelson JH Jr, Boyce J, Macasaet M, Lu T, Bohorquez JF, Nicastri AD, *et al.* Incidence, significance and follow-up of paraaortic lymph node metastases in late invasive carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol 1977;128:336–340.
17. Boyce ML, Lagasse LD, Wartring WG, Ballon SC, Schlesinger RE, Moore JG, *et al.* The operative evaluation of the patients with cervical carcinoma by an extraperitoneal approach. Obstet Gynecol 1977;50:658–664.
18. Querleu D, Leblanc E, Castelain B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. Am J Obstet Gynecol 1991;164:579–585.
19. International Federation of Gynecology and Obstetrics: Staging announcement. FIGO staging of gynecologic cancers; cervical and vulva. Int J Gynecol Cancer 1995;5:319.
20. Benedet J, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman W, Heintz APM, *et al.* Carcinoma of the cervix uteri: annual report on the results of treatment in gynecological cancer. J Epidemiol Biostat 2001;6:5–44.
21. Mestwerdt G. Die Fruhdiagnose des Kollumkarzinomas. Zentralbl Gynecol 1947;69:198–202.
22. Ostor AG. Pandora's box or Ariadne's thread? Definition and prognostic significance of microinvasion in the uterine cervix: squamos lesions. In: Pathology annual, part II. Melbourne: Department of Pathology, 1995;103–136.
23. Roman ID, Felix JC, Muderspach LI, Agahjanian A, Qian D, Morrow CP. Risck of residual invasive disease in women with microinvasive squamous cancer in a conization specimen. Obstet Gynecol 1997;90:759–764.
24. Takeshima N, Yanoh K, Tabata T, Nagai K, Hirai Y, Hasumi K. Assessment of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics staging for early invasive squamous cervical cancer. Gynecol Oncol 1999;74:165–169.
25. Piver MS, Rutledge FN, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. Obstet Gynecol 1974;44:265.
26. Dargent D, Brun JL, Roy M, Remy I. Pregnancies following radical trachelectomy for invasive cervical cancer. Gynecol Oncol 1994;52:105.
27. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, *et al.* Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. Lancet 1997;350:535–540.
28. Lawton FG, Hacker NF. Surgery for invasive gynecologic cancer in elderly female population. Obstet Gynecol 1990;76:287–291.
29. Perez CA, Camel HM, Kao MS, Hederman MA. Randomozed study of preoperative adiation and surgery or dariation alone in the treatment of stage IB and IIA carcinoma of the cervix: a final report. Gynecol Oncol 1987;27:129–140.
30. Eifel PJ, Morris M, Wharton TJ, Oswald MJ. The influence of the tumor size and morphology on the outcome of patients with FIGO stage IB and IIA carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;29:9–16.
31. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe EW, Suggs CI, *et al.* Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med 1999,340:1154–1161.
32. Sardi J, Sananes C, Giaroli A, Bayo J, Gomez Rueda N, Vighi S, *et al.* Results of a prospective randomised trial with neoadjuvant chemotherapy in stage IB bulky, squamous carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 1993;49:156–165.
33. Boronow RC. The bulky 6 cm barrel-shaped lesion of the cervix: primary surgery and postoperative chemoradiation. Gynecol Oncol 2000;78:313–317.
34. Rutledge TL, Kamele S, Tillmanns TD, Cohn DE, Wright JD, Radar JS, *et al.* A comparison of stage IB1 vs IB2 cervical cancers treated with radical hysterectomy: is size the real difference ? Gynecol Oncol 2002;84:522 (abst).
35. Wertheim E. Bericht uber die von der erweiten uteruskrebs-operation zu erwarterden Rauerererfalge, Wiener Klin. Wochen 1904, 17:783.
36. Meigs JV. Carcinoma of the cervix: Wertheim operation. Surg Gynecol Obstet 1944;78:195–199.
37. Trimbos JB, Maas CP, Derviter MC, Peters AAW, Kenter GG. A nerve-sparing radical hysterectomy uidelines and feasibility in Western patients. Int J Gynecol Oncol 2001;77:155–163.
38. Sarbu P. Colpohisterectomia largita subfundica. În: Chirurgia ginecologică, Sârbu P, Ed. Medicală Bucureşti, 1981, pag. 714–721.
39. Dargent D, Brun JL, Roy M, Mathevet P, Remy I. La trachelectomie elargie: une alternative a l'hysterectomie radicale dans le traitement des cancers infiltrantes developpes sur la face externe du col uterin. J Obstet Gynecol 1994;2:285–292.
40. Shepherd JH. Uterus-conserving surgery for invasive cervical cancer. Best Practice & Research Clin Obstet Gynecol 2005, vol. 19;4:577–590.
41. Averette HE, Nguyen HN, Donato DM, Penalver MA, Sevin B-U, Estape R, *et al.* Radical hysterectomy for invasive cervical cancer: a 25-year experience with Miami technique. Cancer 1993;71:1422–1437.
42. Burghardt E, Balzer J, Tulusan AH, Haas J. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. Cancer 1992;70:648–655.
43. Van Nagel JR Jr; Powell DE, Gallion HH, Elliott DG, Donaldson ES, Carpenter AF, et al. Small cell carcinoma of the uterine cervix. Cancer1988;62:1586–1593.
44. Shingleton HM, Bell MC, Fremgen C, Chmiel JS, Russel AH, Jones WB, *et al.* Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinoma of the cervix ? Cancer 1995;76:1234–1240.
45. Perez CA, Kavanagh BD: Uterine cervix. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and practice of radiation oncology. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 2004; 1800.
46. Lanciano R: Optimizing radiation treatment for cervical cancer. Surg Clin North Am, 2001, 81: 859
47. Gerstner N, Wachter S, Knocke TH, Fellner C, Wambersie A, Potter R: The benefit of Beam's eye view

Scanned with OKEN Scanner

based 3D treatment planning for cervical cancer. Radiother Oncol, 1999, 51: 71
48. Portelance L, Chao KSC, Grigsby PW: Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduced small bowell, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and paraaortic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51: 261
49. Eifel PJ, Berek JS, Markman MA: Cancer of the cervix, vagina and vulva. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA: Cancer. Principles & Practice of Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005, 7th ed, chapter 32
50. Potter R, Van Limbergen E, Gerstner N, Wambersie A: Survey of the use of the ICRU 38 in recording and reporting cervical cancer brachytherapy. Radiother Oncol, 2001, 58:1
51. Bachaud JM, Fu RC, Delannes M, Izar F, Martel P, David J: Non-randomized comparative study of irradiation alone or in combination with surgery in stage IB, IIA and proximal IIB carcinoma of the cervix. (Review). Radiother Oncol, 1991, 22(2): 104
52. Thoms WW, Eifel PJ, Smith TL: Bulky endocervical carcinomas: A 23-year experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992, 23: 491
53. Fyles A, Kirkbride P: Cervix uteri carcinoma. In: Hermanek P, Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, International Union Against Cancer eds. Prognostic factors in cancer. Berlin, Springer, 1995: 185
54. Eifel PJ, Winter K, Morris M: Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: An update of Radiation Therapy Oncology Group trial (RTOG) 90–01. J Clin Oncol, 2004, 22: 772
55. Barillot I, Horiot JC, Pigneux J: Carcinoma of the intact uterine cervix treated with radioteharpy alone: a French cooperative study: update and multivariate analysis of prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 38: 969
56. Hogan WM, Littman P, Griner L: Results of radiation therapy given after radical hysterectomy. Cancer, 1982, 49: 1278
57. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ: A randomized trial pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol, 1999, 73: 177
58. Morrow CP: Is pelvic radiation beneficial in the postoperative management of stage I squamous cell carcinoma of the cervix with pelvic node metastases treated by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy? Gynecol Oncol, 1980, 10: 105
59. Peters WAI, Liu PY, Banett R: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol, 2000, 18: 1606
60. Barter JF, Soong SJ, Shingleton HM: Complications of combined radical hysterectomy – postoperative radiation therapy in women with early stage cervical cancer. Gynecol Oncol, 1989, 32: 292
61. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Cervical Cancer: Gynecol Oncol, 1997, 66: 351
62. Ghilezan N: Cobaltoterapia. Ed Medicală Bucureşti, 1983: 319
63. Fiorica JV: Concurrent chemoradiation for cervical cancer. Cancer Control, 1999, 6(4): 352
64. Green J, Kirwan JM, Tierney JF, Sysmonds P: Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systemic review and metaanalysis. The Lancet, 2001, 358: 781
65. NCI clinical announcement. Rockville, MD: US dept of Health and Human Devices, Public Health Service, National Institutes of Health, 1999
66. Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, Curtin JP, d'Ablaing G, Morrow CP. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. Obstet Gynecol 1993;82:598–602.
67. Nevin J, Soeters R, Dehaeck K, Bloch B, van Wyk L. Advanced cervical carcinoma associated with pregnancy. Int J Gynecol Cancer 1993;3:57–63.

Scanned with OKEN Scanner

D. CANCERUL DE ENDOMETRU

NICOLAE SUCIU, OANA TOADER, GABRIEL BĂNCEANU,
MIOARA IONESCU, RUXANDRA MITULESCU

Cancerul de endometru este una dintre patologiile maligne frecvent întâlnite la femeie. Ricul de dezvoltare a acestei boli de-a lungul vieţii este de 1–3%. Ca frecvenţă, ocupă poziţia a IV-a, după cancerul de sân, de colon şi de plămân.

Se descriu două tipuri de neoplasme endometriale [1].

Tipul I este întâlnit la femei mai tinere, frecvent în perimenopauză, la care se poate documenta o expunere la estrogeni, exogeni sau endogeni, în absenţa efectului protectiv al progestativelor. Sunt carcinoame de tip endometrioid, mai bine diferenţiate şi frecvent diagnosticate în stadii mai precoce. Se asociază cu hiperplazia de endometru. În general au un prognostic mai bun. Carcinoamele de tip I sunt mai frecvente şi se poate spune că sunt mai bine studiate (tabelul 9.5).

Tabelul 9.5

Caracteristici ale cancerului de endometru tip I

– stimulare estrogenică neadecvată în antecedente
– apare mai frecvent pre sau perimenopauză
– leziune preexistentă: hiperplazie atipică de endometru
– invazia miometrului este infrecventă
– tipuri histologice: endometrioid (mai rar mucinos sau carcinom endometrioid cu diferenţiere scuamoasă cu grad scăzut)
– prognostic relativ bun, grad tumoral mai scăzut

Tipul II este întâlnit la paciente fără stimulare estrogenică neadecvată în antecedente. Aceste neoplasme apar la vârste mai înaintate şi sunt mai puţin diferenţiate, iar diagnosticul este pus în stadii mai avansate. În aceste condiţii prognosticul este nefavorabil. Sunt întâlnite frecvent adenocarcinoame sau chistadenocarcinoame seroase, papilare sau glandulare, dar pot să fie şi cu celule clare, mucinoase, sau alte tipuri (tabelul 9.6).

Tabelul 9.6

Caracteristici ale cancerului de endometru tip II

– nelegat de stimulare estrogenică fără progestative
– apare de obicei postmenopauză
– posibilă leziune precanceroasă: carcinom endometrial intraepitelial
– frecvent grad de diferenţiere redus
– tendinţă la invazie profundă în miometru
– histologic: adenocarcinoame seroase, sau cu celule clare
– evoluţie agresivă

FACTORI DE RISC

Cancerul de endometru asociază o serie de factori de risc şi apariţia sa se datorează afectării proliferării şi maturării celulare ca urmare a interacţiunii dintre factorii de mediu şi teren[2]. Dintre aceştia, majoritatea se asociază cu expunerea îndelungată la estrogeni în lipsa progestativelor (tabelul 9.7) [3]. Probabil că expunerea la estrogeni este cel mai important mecanism implicat în apariţia cancerului de endometru, dar este pozitiv şi foarte important faptul că, în acest caz, progestativele au efect protector.

Tabelul 9.7

Factori de risc pentru cancerul de endometru

– nuliparitate
– menopauza tardivă (> 52 ani)
– infertilitate
– antecedente de perioade îndelungate de anovulaţie
– obezitate
– antecedente familiale
– sindromul ovarelor polichistice
– terapie hormonală substitutivă fără progestative
– diabet zaharat
– Tamoxifen
– tumori ovariene funcţionale
– hiperplazie atipică de endometru
– neoplasm mamar

Scanned with OKEN Scanner

Neoplasmele de endometru apar de obicei între 50 şi 70 de ani, cu cea mai mare incidenţă între 55 şi 69 de ani. Sub vârsta de 40 de ani se întâlnesc mai puţin de 5% dintre aceste tumori. La pacientele cu vârsta sub 35 ani se asociază aproape întotdeauna antecedente de expunere la estrogeni fără progestative.

La nulipare riscul este de 2–3 ori mai mare faţă de multipare. Menopauza după 52 de ani duce la un risc de 2–3 ori mai mare faţă de cazurile când aceasta este înainte de 49 de ani. Au risc mai mare şi femeile cu perioade mari cu cicluri anovulatorii, mai frecvent neregulate, sau cele cu sindromul ovarelor polichistice. Acest sindrom asociază frecvent obezitate şi anovulaţie pe lângă hiperandrogenism şi ovare micropolichistice. Pacientele cu anovulaţie au de multe ori în antecedente infertilitate.

Obezitatea se asociază cu creşterea incidenţei cancerului de endometru [4]. Gradul obezităţii se corelează cu această creştere; atunci când greutatea este cu 10–20 kg peste cea normală, riscul creşte de 3 ori, iar când este cu peste 20 kg mai mare, riscul creşte de 10 ori [5,6]. La aceste paciente creşte conversia periferică a androgenilor suprarenalieni estrogeni. În plus, se pare că în contextul obezităţii, se întâlnesc nivele mai scăzute ale progesteronului periferic şi ale globulinei pentru legarea hormonilor sexuali, cu creşterea procentului de estrogeni liberi. Au importanţă şi obiceiurile alimentare : consumul crescut de vegetale şi aportul caloric total mai scăzut duc la scăderea riscului. Efect protectiv are şi consumul de vitamina C şi de β-caroteni [7]. Diabetul zaharat se asociază cu creşterea de 2,8 ori a incidenţei neoplasmului de endometru, dar în acest caz nu s-a putut stabili vreun mecanism fiziopatologic implicat.

S-a găsit o asociere a creşterii incidenţiei neoplamului de endometru cu hipertensiunea arterială şi cu hipotiroidismul, dar aceştia nu sunt factori independenţi, ci se asociază unor factori de risc cunoscuţi, ca obezitatea sau diabetul zaharat.

Tamoxifenul este medicamentul de elecţie pentru tratamentul complementar al cancerului de sân postmenopauză [8]. El duce la reducerea recurenţelor şi la scăderea apariţiei unui al II-lea neoplasm la nivelul celuilalt sân [9]. Numărul pacientelor care beneficiază de acest tratament este mare. Durata de utilizare este de 2–5 ani. Se pare că tratamentul cu tamoxifen duce la creşterea riscului relativ de cancer de endometru la 1,7–3, dar este nevoie de studii ulterioare, care să acorde mai multă importanţă faptului cunoscut, că pacientele cu neoplasm mamar au risc crescut pentru a dezvolta cancer de endometru [10,11]. Toate pacientele care sunt tratate cu tamoxifen trebuie să aibă controale ginecologice cel puţin anual, examen histeroscopic şi biopsie. Mecanismul prin care tamoxifenul favorizează apariţia cancerului de endometru este considerat a fi similar cu cel legat de expunerea prelungită la estrogeni necontrabalansată de progestative, cu toate că tamoxifenul este cunoscut şi ca antiestrogen. De fapt, acesta poate fi considerat un estrogen slab. Aici trebuie avut în vedere modul de acţiune al hormonilor steroidieni, şi anume legarea de receptorul citoplasmatic cu formarea unei proteine de transcripţie. În cazul estrogenilor, această proteină acţionează la nivelul domeniilor de acţiune pentru estrogeni, care sunt diferite în funcţie de fenotipul celulei şi pot să ducă la efecte diferite în funcţie de ligand. Asta explică acţiunea diferită a tamoxifenului la nivelul endometrului faţă de cea de la nivelul glandei mamare.

Ereditatea nu este un factor de risc major la nivel populaţional pentru cancerul de endometru, deoarece majoritatea cazurilor sunt sporadice. La aceste paciente factorii genetici au rol mic sau neglijabil. Se estimează că în jur de 5% dintre cancerele de endometru apar în context ereditar. Dintre acestea, cel mai cunoscut este cel din cadrul sindromului de *cancer colorectal ereditar nonpolipozic* (sindrom Lynch) [12]. Acest sindrom este unul de susceptibilitate la cancere, transmis autosomal dominant. Riscul de a dezvolta cancer de endometru al acestor paciente este de 22–60%, iar unele studii susţin chiar că, la femeile cu acest sindrom, riscul pentru neoplasm endometrial este mai mare decât cel pentru cancer colorectal [13].

Utilizarea contraceptivelor orale are rol protector [14]. Riscul relativ de apariţie a cancerului de endometru se reduce la 0,5 faţă de femeile care nu au folosit niciodată contraceptive orale. Efectul protectiv apare la femei care au folosit contraceptive orale cel puţin un an şi durează peste 10 ani după utilizare. Acest efect este mai important la nulipare.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Aspectul macroscopic este comun majorităţii formelor histo-patologice: tumoră vegentantă, de consistenţă friabilă, culoare cenuşie cu arii de necroză şi hemoragie; ocazional se poate prezenta ca o îngroşare difuză a mucoasei.

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea OMS a carcinomului endometrial 2003 [15,16]:

- Adenocarcinomul endometrioid
  - Viloglandular
  - Secretor
  - Cu celule ciliate
  - Cu metaplazie scuamoasă (cu diferențiere scuamoasă)
    - adenoacantom
    - carcinom adenoscuamos
    - „*glassy cell carcinoma*"
- Adenocarcinomul seros
- Adenocarcinomul cu celule clare
- Adenocarcinomul mucinos
- Adenocarcinomul mixt
- Carcinomul scuamos
- Carcinomul tranzițional
- Carcinomul cu celule mici
- Carcinomul nediferențiat

Indicatorii tisulari de prognostic sunt reprezentați de: tipul histologic al proliferării maligne, leziunile precursoare, gradul de diferențiere, adâncimea invaziei, extensia invaziei, invazia intravasculară (limfatică şi sanghină) etc.

Tipul histologic al proliferării maligne: unele tipuri histopatologice sunt corelate cu un prognostic bun (adenocarcinomul viloglandular, adenocarcinomul secretor, adenocarcinomul mucinos); altele cu prognostic mediu (adenocarcinomul endometrioid); în sfârşit, sunt considerate ca având un prognostic rezervat: adenocarcinomul cu celule clare şi adenocarcinomul secretor.

Există diferențe imuno-histochimice şi de biologie moleculară ce au determinat diverşi cercetători să propună două modele pentru carcinomul endometrial:

Tipul I: dezvoltat la rasa albă, cuprinzând adenocarcinoame endometrioide de obicei diploide, în care receptorii estrogenici şi progesteronici sunt pozitivi, Vimentina este pozitivă şi CEA negativ; poate prezenta ca alterare genetică dobîndită – instabilitatea microsatelită [17], mutații ale proteinei PTEN şi ale oncogenei K-ras; se dezvoltă pe un endometru cu hiperplazie atipică [18].

Tipul II: carcinoamele non-endometrioide apărute la femei din rasa afro-americană, aneuploide, în care receptorii estrogenici şi progesteronici sunt negativi, Ki_{67} are valori ridicate, p_{53} intens pozitiv; se dezvoltă pe un endometru atrofic [19].

Gradul de diferențiere: FIGO propune în 1988 un sistem de gradare având ca etalon aspectul arhitectural (GI–GIII); coexistă însă şi o gradare de tip nuclear (G1–G3) precum şi gradarea din 2000 a lui Lax ce vizează prezența zonelor solide, a necrozei şi a marginilor tumorale [20].

Adâncimea invaziei: se notează afectarea miometrului superficial şi profund, precum şi a seroasei [21].

Extensia invaziei se produce: direct, transtubar sau transperitoneal. Carcinoamele se pot extinde la istm, cervix, anexe, parametre, intraperitoneal etc.

Invazia intravasculară (limfatică şi sanghină): constă în prezența de emboli vasculari tumorali; cea mai frecventă cale de metastazare este cea limfatică, vizînd ganglionii pelvini şi paraaortici; metastazele sanghine se dezvoltă în ficat, plămâni şi sistemul osos.

ELEMENTE CLINICE

Un procent mic, sub 5%, dintre pacientele cu neoplasm de endometru sunt asimptomatice. Sângerarea anormală pe cale vaginală este principalul simptom al cancerului de endometru, fiind prezent la până la 90% dintre pacientele cu această patologie ca singură manifestare ce duce la prezentarea la medic [22]. Aproximativ 75% dintre cazurile de neoplasm de endometru sunt diagnosticate la paciente cu vârsta peste 50 de ani, cu media în jur de 60 de ani, astfel încât majoritatea cazurilor apar în perimenopauză sau menopauză. Sângerarea anormală în perimenopauză şi sângerarea pe cale vaginală la menopauză, trebuie investigate. La pacientele mai tinere, de vârstă reproductivă, diagnosticul este mai dificil şi trebuie avut în vedere la cele cu menstruație prelungită şi abundentă, cu sângerare intermenstruală. Diagnosticul trebuie suspectat la aceste paciente mai ales în contextul prezenței unor factori de risc, dintre care cel mai frecvent se întâlnesc obezitatea şi anovulația [23].

Diagnosticul diferențial al sângerării anormale pe cale vaginală trebuie să aibă în vedere particularitățile cazului [24]. Deoarece statusul fiziologic raportat la vârstă prezintă o variabilitate mare în populație, este preferată evaluarea posibilelor diagnostice raportat la perioada din viața femeii: perimenopauză, menopauză sau perioada reproductivă.

Scanned with OKEN Scanner

După menopauză cea mai frecventă patologie ce duce la sângerare pe cale vaginală este vaginita atrofică, fiind diagnosticată la 60–80% dintre pacientele care se prezintă la medic în acest context [25]. Alte cauze genitale pot să fie uterine sau extrauterine. Tumorile şi uneori alte leziuni găsite în cursul examenului clinic la nivelul vaginului, colului sau vulvei necesită biopsie. Posibile cauze ce nu ţin de aparatul genital trebuie eliminate prin evaluarea clinică şi investigaţii adecvate, ce pot include investigaţii pentru aprecierea prezenţei sângelui în urină sau scaun. La 20% dintre pacientele cu sângerare postmenopauză aceasta se datorează unui neoplasm şi la 12–15% cancerului de endometru. Excluderea adecvată a unei cauze uterine este necesară şi atunci când este diagnosticată o altă patologie ce se asociază cu sângerare pe cale vaginală [26].

Tabelul 9.8

Diagnostic diferenţial sângerare pe cale vaginală postmenopauză

– atrofie vaginală
– neoplasm de endometru
– polipi endometriali
– hiperplazie de endometru
– hormoni exogeni
– atrofie de endometru
– cancer cervical
– sarcom uterin
– caruncul uretral
– traumatisme
– altele (patologie vulvară sau vaginală, sau cauze extragenitale)

Diagnosticul diferenţial al sângerării anormale pe cale vaginală în perimenopauză sau perioada reproductivă este asemănător (tabelul 9.9), diferenţa constând în aceea că în perioada fertilă îşi face loc în lista de diagnostic diferenţial sarcina şi complicaţiile acesteia. Metroragiile disfuncţionale constituie un diagnostic de excludere ce se asociază frecvent cu anovulaţia. Cauze hormonale ale sângerării anormale pe cale vaginală pot fi hormonii exogeni sau bolile endocrine, ca hipo- sau hipertiroidismul, boli ce se asociază cu hiperandrogenie, boala Cushing sau Addison şi diabetul zaharat. Fibroamele uterine sunt cea mai frecventă cauză anatomică a metroragiilor. Acestea sunt diagnosticate la până la 50% dintre femeile cu vârsta peste 35 de ani. Trebuie menţionat că la pacientele cu acest diagnostic sângerarea anormală pe cale vaginală trebuie evaluată adecvat. Nu este acceptabil a se atribui această sângerare prezenţei fibromului sau fibroamelor uterine, fără efectuarea investigaţiilor necesare. Alte cauze anatomice pentru sângerare pe cale vaginală anormală la paciente ce nu sunt la menopauză pot fi: hiperplazia de endometru, polipi endometriali sau cervicali, patologia colului uterin. Infecţii ale aparatului genital şi tulburări hematologice, uneori în contextul a diverse boli sistemice, pot asocia sângerare pe cale vaginală.

Tabelul 9.9

Cauze ale sângerării anormale pe cale vaginală în perioada reproductivă şi perimenopauză (fără cele legate de sarcină)

– Metroragii disfuncţionale
– Hormoni exogeni
– Fibroame uterine
– Polipi cervicali sau endometriali
– Disfuncţie tiroidiană
– Boli sistemice
– Hiperplazie de endometru sau polipi
– Cancere genitale

Cancerul de endometru poate să asocieze şi o serie de alte simptome, care sunt necaracteristice. Uneori pacientele prezintă leucoree apoasă, seroasă, serosanghinolentă sau modificată, fetidă.

În lipsa sângerării, infecţii sau simptome legate de stenoza cervicală, cum ar fi crampe uterine, pot să ducă la prezentarea la medic, dar, de obicei, diagnosticul este întârziat şi boala avansată. Astfel, pacientele pot să dezvolte piometrie, hematometrie, iar în cazuri foarte rare ruptură uterină.

Examenul clinic poate să ducă la decelarea unor factori de risc, ca obezitatea. Este necesară examinarea sânului, a ganglionilor limfatici periferici şi a posibilelor locuri de metastazare. Evaluarea ginecologică găseşte deseori aspect normal. În stadii mai avanstate se poate găsi uter cu dimensiuni crescute, mai globulos, cu modificări de consistenţă, şi eventual formaţiuni anexiale, infiltrarea parametrelor sau noduli la nivelul fundului de sac Douglas.

INVESTIGAŢII

Biopsia de endometru este necesară pentru stabilirea diagnosticului definitiv de cancer de endometru [27]. Aceasta poate fi realizată cu canule de biopsie, prin curetaj biopsic sau histeroscopic. Ca procedură de cabinet se

Scanned with OKEN Scanner

realizează cu canule de plastic speciale, de obicei nefiind nevoie de dilatație, reperare de col cu pensa sau anestezie. Premedicația cu un antiinflamator nesteroidian poate fi utilă pentru prevenirea crampelor uterine. Când colul nu permite trecerea canulei se indică dilatarea acestuia cu anestezie locală. Acuratețea diagnosticului prin această procedură este de 90–98%, comparat cu aspectele găsite la curetaj biopsic sau pe piesa de histerectomie. Curetajul biopsic poate fi indicat de primă intenție sau atunci când există stenoză cervicală, sau după biopsie cu canulă când rezultatul este negativ dar persistă sângerarea anormală, sau când rezultatul nu se corelează cu aspectele clinice. Este preferat a se realiza și evaluarea endocolului prin curetaj al acestuia când se face biopsie cu canulă, iar atunci când se face curetaj biopsic acesta este indicat a fi fracționat. La orice pacientă cu sângerare anormală pe cale vaginală ce are vârsta peste 35–40 de ani, este obeză, sau are antecedente de anovulație este indicată evaluarea histologică a endometrului.

Histeroscopia permite vizualizarea endocolului și a cavității uterine, cu biopsierea oricăror leziuni suspecte. Are rată de rezultate fals negative mică, 2–4% [28]. Este mai precisă decât curetajul în identificarea fibroamelor submucoase sau a polipilor. Principalele contraindicații sunt cancerul de col uterin și infecțiile pelvine. Cu aparatura existentă, histeroscopia diagnostică, la nevoie cu biopsie, poate fi realizată și în cabinet cu anestezie locală [29]. Există discuții privind posibila diseminare la histeroscopie a celulelor maligne în cavitatea peritoneală, dar lucrurile nu sunt clare în acest sens.

Examenul citologic Babeș-Papanicolaou trebuie indicat la toate pacientele. Acesta nu este sensibil sau specific pentru cancerul de endometru, celule ale neoplasmului de endometru fiind găsite la doar 40–50% dintre pacientele cu această patologie. Obținerea de prelevat citologic direct din cavitatea endometrială are o rată de detecție mai mare, dar frecvent, la 16% din paciente, nu se obține o probă adecvată și de aceea nu și-a găsit locul în practică.

Ecografia vaginală poate fi folosită pentru evaluarea pacientelor cu sângerare anormală pe cale vaginală, mai ales postmenopauză [30,31]. Are sensibilitate mare, dar specificitatea este redusă și de aceea este indicată mai degrabă ca investigație asociată biopsiei de endometru. Când endometrul are o grosime de 5 mm sau mai puțin, la paciente postmenopauză, cancerul de endometru este exclus cu probabilitate mare, dar este nevoie de mai multe date pentru a se accepta că la aceste paciente nu este nevoie de biopsie de endometru atunci când prezintă sângerare pe cale vaginală. Postmenopauză grosimea endometrului de 6–14 mm impune evaluare histologică, iar dacă este peste 15 mm probabilitatea cancerului de endometru este foarte mare [32]. Grosimea endometrului determinată ecografic la paciente postmenopauză sub tratament cu tamoxifen nu poate fi interpretată [33]. Peste 80% dintre aceste paciente au endometru mai gros de 5 mm. Cu toate acestea, 60% prezintă endometru atrofic la biopsie. Tamoxifenul duce la creșterea incidenței polipilor de endometru, inclusiv a celor voluminoși cu dimensiuni de până la 12 cm și se asociază cu creșterea volumului uterin, endometrioză, metaplazie epitelială, condensare focală periglandulară a celulelor stromale. Acestea afectează precizia aprecierii grosimii endometrului. Datele de până acum arată că, la pacientele tratate cu tamoxifen, aprecierea grosimii endometrului ca fiind foarte mare, până la 40 mm, este de fapt un aspect ecografic dat de miometrul proximal. Evaluarea ecografică a grosimii endometrului la pacientele care nu sunt la menopauză nu aduce informații importante, datorită variabilității mari în funcție de ciclul menstrual și de statusul hormonal [34]. La aceste paciente este indicat ca ecografia să fie realizată în faza proliferativă, preferabil la începutul acesteia. În caz de neoplasm de endometru ecografia vaginală poate să dea informații și despre invazia miometrului, a canalului cervical sau a anexelor [35]. Se poate folosi ecografia de contrast, spre exemplu cu instilare de ser fiziologic, care permite o delimitare mai clară a endometrului sau a polipilor. Beneficiază de pe urma ecografiei și pacientele cu hematometrie sau piometrie.

La toate pacientele cu neoplasm de endometru se indică radiografie de torace, o urografie și o clismă baritată. Histerosalpingografia nu este recomandată. Computer tomografia și rezonanța magnetică sunt utile pentru aprecierea invaziei și extinderii, dar nu sunt folosite frecvent. Pot fi indicate la paciente la care se apreciază extinderea bolii extrauterin, la acestea fiind indicată și evaluarea completă pentru metastaze osoase, cerebrale și hepatice.

Având în vedere costurile, eficiența și riscurile, se poate spune că până acum nu s-a găsit vreo metodă adecvată de screening pentru cancerul de

Scanned with OKEN Scanner

endometru şi de aceea un astfel de *screening* nu este indicat la paciente asimptomatice [36]. Citologia Babeş-Papanicolaou are sensibilitate şi specificitate prea scăzute chiar şi când este evaluată o subpopulaţie cu risc crescut. Ecografia transvaginală şi biopsia endometrială sunt considerate prea scumpe pentru a fi folosite pentru *screening*. Nu sunt suficiente studii adecvate pentru a se aprecia eficienţa *screening*-ului pentru cancerul de endometru, dar din datele existente reiese că în cazul unei subpopulaţii cu risc sunt diagnosticate doar 50% dintre aceste neoplasme. Însă este un fapt pozitiv că majoritatea pacientelor cu neoplasm de endometru sunt simptomatice, prezentându-se la medic cu sângerare anormală pe cale vaginală perimenopauză sau postmenopauză în stadii precoce ale bolii. Aceasta duce la un diagnostic precoce prin biopsie de endometru şi la un prognostic bun.

STADIALIZARE

Pentru aprecierea extinderii cancerul de endometru se foloseşte stadializarea chirurgicală stabilită de FIGO în 1988. La stadializarea FIGO clinică din 1971 s-a renunţat. În afară de extindere este avut în vedere şi gradul histologic.

Tabelul 9.10

Stadializarea chirurgicală a cancerului de endometru

***Stadiul I* – Tumora limitată la corpul uterin (T_1 în clasificarea TNM)**
Ia – Tumoră limitată la endometru (T_1 a)
Ib – Invazie mai puţin de 1/2 miometru (T_1 b)
Ic – Invazie peste 1/2 miometru(T_1 c)
***Stadiul II* – Cancer de endometru extins la corp şi col, dar nu în afara uterului (T_2)**
IIa – Invazie col glandulară (T2a)
IIb – Invazie col gladulară şi stromală(T_2b)
***Stadiul III* – Cancer de endometru extins până la vagin, anse, ganglioni limfatici pelvieni şi/sau lomboaortici (T_3N_1)**
IIIa – Invazie seroasă şi/sau anexială şi/sau citologie peritoneală pozitivă (T3a)
IIIb – Metastaze vaginale(T3b)
IIIc – Metastaze ganglionare pelvine sau paraaortice (N_1)
***Stadiul IV* – Cancer de endometru cu invazia vezicii şi/sau a rectului cu afectarea mucoasei acestora sau metastaze la distanţă (T_4M_1)**
IVa – Invazie vezică urinară sau rect (T4)
IVb – Metastaze la distanţă, inclusiv cele ganglionare intraabdominale sau inghinale(M_1)

Pentru clasificarea în stadiul IV trebuie să fie invazie macroscopică, nefiind suficientă găsirea unei zone edematoase. Uneori, când este implicat corpul uterin şi colul, este greu de precizat originea neoplasmului. În aceste cazuri adenocarcinoamele sunt considerate drept carcinom de corp uterin iar cele epidermoide de col.

TRATAMENT

Intervenţia chirugicală, cu stadializare, urmată de radioterapie constituie principalele mijloace terapeutice în cancerul de endometru [37,38]. Stadializarea chirurgicală este foarte importantă, deoarece rezultatele obţinute prin oricare alte metode se corelează prost cu gradul de extindere al bolii [39]. Indicarea radioterapiei adecvate se bazează pe această stadializare.

Chirurgie

Principala procedură folosită în tratamentul cancerului de endometru este histerectomia totală cu anexectomie bilaterală.

Incizia trebuie să permită explorarea inclusiv a abdomenului superior şi limfadenectomia atunci când este indicată. După pătrunderea în cavitatea peritoneală se fac prelevări pentru examen citologic, de obicei prin lavaj cu ser fiziologic, din pelvis, firidele parietocolice şi zona subdiafragmatică. Urmează explorarea completă a cavităţii abdominale, acordându-se atenţie în special evaluării diafragmului, ficatului, epiploonului şi a nodurilor limfatice pelvine şi aortice. Se apreciază uterul şi dacă există afectare seroasă.

Se practică histerectomie totală cu anexectomie bilaterală. Ganglionii limfatici pelvini şi aortici palpabili sunt excizaţi. Orice leziune suspectă intraabdominală trebuie biopsiată.

După excizie piesa trebuie deschisă în sala de operaţii pentru a se aprecia gradul de invazie miometrială, dimensiunile tumorii şi prezenţa sau absenţa invaziei cervicale. Informaţiile astfel obţinute, împreună cu histologia cunoscută preoperator, sunt importante pentru a se decide dacă se practică sau nu limfadenectomie paraaortică şi pelvină, aceasta fiind importantă pentru stadializare [40,41]. Excizia minimă trebuie să aibă în vedere ganglionii limfatici paraaortici şi inghinali comuni, mai ales cei înalţi. Ganglionii pelvini nu sunt atât de importanţi la aceste paciente, la care oricum se va indica radioterapie pe întreg pelvisul.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 9.11

Indicații pentru limfadenectomie

– Histologic: seros, scuamos, cu celule clare, sau endometrioid gradul 3
– Invazie peste 1/2 miometru
– Extindere istm-col
– Tumoră mai mare de 2 cm
– Adenopatie aortică sau pelvină
– Extindere extrauterină

Nu este indicată limfadenectomia atunci când este carcinom endometrioid grad 1 sau 2, stadiul Ia, Ib sau IIIa doar cu citologie (intraoperator apreciat de fapt ca stadiu I) şi cu tumora mai mică de 2 cm.

Managementul chirurgical descris trebuie luat în considerare la toate pacientele şi este de obicei posibil la majoritatea, dar în stadiul III şi mai ales în IV nu este totdeauna posibil. În aceste situații va fi avută în vedere stadializarea cât mai precisă şi citoreducția.

Histerectomia radicală nu este indicată în neoplasmul de endometru precoce. Poate fi luată în considerare ca mijloc terapeutic, fără asocierea radioterapiei, la pacientele cu invazie cervicală, dar şi la acestea rămâne preferată histerectomia extrafascială urmată de radioterapie.

Radioterapia

Stadiul IA G1,G2–postoperator se recomandă supraveghere.

Stadiul IA G3–postoperator se efectuează, la pacientele cu factori de risc, brahiterapie la nivelul bontului vaginal la care se poate asocia uneori radioterapie externă.

Stadiul IB G1–postoperator: supraveghere sau brahiterapie.

Stadiul I B-G2–postoperator; supraveghere sau brahiterapie bont vaginal asociată sau nu cu radioterapie externă.

Stadiul IB-G3–postoperator se recomandă radioterapie externă şi/sau brahiterapie bont vaginal.

Stadiul IC G1,G2,fară factori de risc asociați – postoperator se recomandă supraveghere sau brahiterapie bont vaginal.

Stadiul IC cu factori de risc asociați – postoperator se recomandă radioterapie externă şi/sau brahiterapie bont vaginal.

Stadiul IIA (invazie glandulară endocervicală) – tratamentul se efectuează ca la stadiul I de boală

Stadiul IIB – există următoarele variante de tratament standard:

1. Histerectomie cu oforo-salpingectomie bilaterală şi *sampling* ganglionar apoi radioterapie adjuvantă.
2. Brahiterapie intracavitară şi radioterapie externă, urmate de histerectomie cu oforo-salpingectomie bilaterală, cu biopsie din ganglionii para-aortici la momentul operator.
3. Histerectomie radicală cu limfadenectomie pelvină în cazuri selecționate.

Pacientele cu stadii inoperabile de boală, datorită extensiei la peretele pelvin, se tratează prin iradiere intracavitară şi externă.

Strategia terapeutică este în funcție de locul metastazei şi de simptomatologia prezentă:

- *Bulky disease* – asociere iradiere externă şi intracavitară [42].

Alte terapii adjuvante

Utilizarea intraperitoneală a P32 a fost luată în considerare la pacientele cu citologie peritoneală pozitivă, dar nu s-a găsit vreun beneficiu terapeutic. În plus, când este asociată radioterapia externă, frecvența complicațiilor intestinale ce necesită intervenție chirurgicală este mare, astfel încât rolul acestui tratament în practică este foarte limitat. Progestativele au fost încercate pentru reducerea şi tratarea recidivelor cancerului de endometru după chirurgie şi radioterapie, dar în acest sens nu şi-au dovedit eficiența. Utilizarea progestativelor în tratamentul adjuvant al cancerului de endometru poate fi avută în vedere la pacientele cu citologie peritoneală pozitivă. Nu există studii numeroase privind chimioterapia, dar eficiența acesteia este redusă. Cele mai folosite au fost doxorubicina, cisplatin şi ciclofosfamida, singure sau în asociere, dar rata de răspuns este mică şi acesta este de scurtă durată. Paclitaxelul duce la răspuns complet în 14% din cazuri şi parțial în 21,2% [43]. Este nevoie de studii ulterioare, dar se pare că asocierea doxorubicină, ciclofosfamidă, 5-fluorouracil şi vincristină ar putea fi utilă în tratamentul pacientelor cu neoplasme, la care se decelează număr scăzut de receptori pentru estrogeni şi progestative.

PROGNOSTIC

Stadiul bolii este cel mai important factor de prognostic [44]. Cum 70–80% dintre paciente sunt diagnosticate în stadii precoce, prognosticul

Scanned with OKEN Scanner

general este bun [45]. La peste 70% din cazuri diagnosticul este pus în stadiul I datorită sângerării anormale pe cale vaginală. Supraviețuirea la 5 ani în cazul pacientelor cu neoplasm endometrial stadiu I este de 75–95%. Dintre recidive, 90% apar în primii 5 ani. Când se întâlnesc tumori nediferențiate, cu invazie profundă în miometru, rata de supraviețuire la 5 ani scade la 50–60%. Supraviețuirea la 5 ani este de 50–60% în stadiul II, 30% în stadiul III şi 5–10% în IV [46]. Pacientele mai tinere au un prognostic mai bun, probabil datorită diagnosticului mai precoce, iar dacă este avut în vedere şi stadiul, vârsta nu este un factor de prognostic important [47]. În acest context, pacientele cu neoplasm de endometru tip II au prognostic nefavorabil [48]. Carcinoamele care nu sunt de tip endometrioid au evoluție mai agresivă cu risc mare de recidivă locală şi de diseminare la distanță. Gradul histologic este strâns legat de prognostic şi, atunci când este mare, prognosticul este influențat negativ şi se asociază cu extensie mai mare a bolii la momentul diagnosticului. Invazia miometrială peste 1/2 din grosime constituie un factor de prognostic negativ, ca şi invazia spațiilor limfatice. La pacientele cu extensie cervicoistmică creşte riscul de recidivă raportat la stadiu şi, în acelaşi timp, se întâlnesc frecvent diseminare ganglionară, grad histologic mare, invazie profundă. Majoritatea pacientelor cu afectare anexială asociază alți factori de prognostic negativ, ceea ce determină un risc crescut de recurență. Dintre acestea, la 20% nu se găseşte alt factor de risc şi aceste paciente au rată de supraviețuire bună, de până la 85%. Citologia peritoneală nu influențează prognosticul, dar aceasta este întâlnită mai frecvent la paciente cu alți factori ce duc la prognostic nefavorabil [49,50]. În stadiile precoce, diseminarea limfoganglionară este cel mai important factor care umbreşte prognosticul [51,52]. Dimensiunea tumorii este strâns legată de supraviețuirea la 5 ani, care este de 98% pentru tumori sub 2 cm şi 84% peste 2 cm [53]. Alți factori care influențează negativ prognosticul sunt: aneuploidia, lipsa receptorilor pentru steroizii sexuali şi mutații la nivelul unor oncogene (K-ras, HER-2/neu, P53) [54]. Terapia hormonală substitutivă a fost luată în discuție ca posibil factor ce ar duce la creşterea riscului de recidivă, dar această presupunere a fost infirmată. Se pare că estrogenii nu duc la creşterea riscului de recidivă, dar, cu toate acestea, substituția hormonală la paciente tratate pentru cancer de endometru este puțin folosită [55,56].

BIBLIOGRAFIE

1. Bookman JV. Two pathogenic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1983;15:10–7.
2. Brinton LA, Berman ML, Mortel R et al. Reproductive, menstrual and medical risk factors for endometrial cancer: Results from a case-control study. J Obstet Gynecol 1992;167:1317.
3. Antunes CMF et al. Endometrial cancer and estrogen use (report of a large case control study). N Engl J Med 1979; 300:9.
4. Bjorge T, Engeland A, Tretli S, Weiderpass E. Body size in relation to cancer of the uterine corpus in 1 million Norwegian women. Lech MM, Ostrowska L. Risk of cancer development in relation to oral contraception. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2006 Sep;11(3):162–8. Int J Cancer. 2006 Oct 25;120(2):378–383
5. Swanson CA, Potischman N, Wilvanks GD *et al.* Relationship of endometrial cancer risk to past and contemporary body size and body fat distribution. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1993;2:321.
6. von Gruenigen VE, Tian C, Frasure H, Waggoner S, Keys H, Barakat RR. Treatment effects, disease recurrence, and survival in obese women with early endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer. 2006 Nov 9.
7. Levi F, Franeschi S, Negri E, LaVecchia C. Dietary factors and the risk of endometrial cancer 1993;71:3775.
8. Armstrong K, Quistberg DA, Micco E, Domchek S, Guerra C. Prescription of tamoxifen for breast cancer prevention by primary care physicians. Arch Intern Med. 2006 Nov 13;166(20):2260–2265.
9. Carlson RW, Hudis CA, Pritchard KI. Adjuvant Endocrine Therapy in Hormone Receptor-Positive Postmenopausal Breast Cancer: Evolution of NCCN, ASCO, and St Gallen Recommendations. J Natl Compr Canc Netw. 2006 Nov;4(10):971–9.
10. Assikis VH, Jordan VC. Gynecologic effects of tamoxifen and the association with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Obstet 1995; 87:645-651.
11. Silva EG, Tornos C, Mapica A, Mitchell MF. Uterine neoplasms in pacients treated with tamoxifen. J Cell Biochem Suppl 1995;32:179.
12. Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). Dis Colon Rectum 1991; 34(5):424–425.
13. Renkonen-Sinisalo L, Butzow R, Leminen A, Lehtovirta P, Mecklin JP, Jarvinen HJ. Surveillance for endometrial cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. Int J Cancer. 2006 Nov 9.
14. Center for Disease Control Cancer and Steroid Hormone Study. Oral contraceptive use and the risk of endometrial cancer. JAMA 1983;249: 1600.
15. Tavassoli, F.A.; DeVilee P., "Tumours of the breast and female genital organs", IARC Press, Lyon, 2003.
16. Christopherson, W.; Alberhasky, R.; Connelly,P., "Glassy cell carcinoma of the endometrium", Hum.Pathol., 1982, nr.13, pp.418–421.
17. Maxwell, G.L.; Risinger, J.I., Alvarez, A.A., *et. al.*, "Favorable survival associated with microsatellite instability in endo-metrioid endometrial cancer", Obstet. Gynecol., 2001, nr.97, pp.417–422.
18. Mizuuchi, W.; Masims,S.; Kudo,R., *et al.*, "Clinical implications of K-ras mutations in malignant epithelial

Scanned with OKEN Scanner

tumors of the endometrium", Cancer Res., 1992, nr.52, pp. 2777–2781.
19. Lax, S.F.; Pizer,E.S.; Ronnett,B.M., *et al.*, "Comparison of estrogen and progesterone receptor, Ki 67 and p 53 immunoreactivity in uterine endometrioid carcinoma and endometrioid carcinoma with squamous, mucinous, secretory and ciliated cell differentiation", Hum.Pathol., 1998, nr.29, pp. 924–931.
20. Lax, S.F.; Kurman, R.J.; Pizer, E.S., *et al.*, "A binary architectural grading system for uterine endometrial endometrioid carcinoma has superior reproductibility compared with FIGO grading and identifies subsets of advance-stage tumors with favorable and unfavorable prognosis", Am.J.Surg.Pathol., 2000, nr. 24, pp.1201–1208.
21. Sivridis, E.,"An update on different types of endometrial carcinoma. Meeting of the ESP Working group of Gynaecological Pathology", First Intercontinental Congress of Pathology, Madeira, 2000.
22. Anderson B. Diagnosis of enfometrial cancer. Clin Obstet Gynecol 1986;13:739.
23. Long CA. Evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 1996 Sep; 175 (3 pt 2): 784–786.
24. Brenner PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 1996 Sep; 175 (3 pt 2): 766–769.
25. Blake J. Menopause: evidence-based practice. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006 Nov 1.
26. Pacheco JC, Kempers RD. Etilogy of post-menopausal bleeding. Obstet Gynecol 1996;32:40.
27. Hofmeister FJ. Endometrial biopsy: Another look. Am J Obstet Gynecol 1974;118:733.
28. Cooper JM, Bradly RM. Hysteroscopy in the management of abnormal uterine bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am 1999 Mar; 26(1):217–236.
29. Bakour SH, Jones SE, O'donovan P. Ambulatory hysteroscopy: evidence-based guide to diagnosis and therapy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006 Nov 18
30. Cacciatore B, Lehtovirta P, Wahlstorm T *et al.* Preoperative sonographic evaluation of endometrial cancer. Am J Obstet Gynecol 160:1989.
31. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA *et al.* Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. JAMA 1998; 280:1510.
32. Weber AM, Belinsob JL, Bradley LD, Piedmonte MR. Vaginal ultrasonography versus endometrial biopsy in women with postmenopausal bleeding. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:924.
33. Goldstein SR. Unusual ultrasound appearance of the uterus in pacients receiving tamoxifen. Am J Obstet Gynecol 1994;170:447.
34. McFarlin BL. Ultrasound assessment of the endometrium for irregular vaginal bleeding. J Midwifery Womens Health. 2006 Nov–Dec;51(6):440–9.
35. Lubusky M, Dzvincuk P, Pilka R, Prochazka M, Latalova E, Mickova I, Horak D, Kotrsova L, Michnova L, Kudela M. Preoperative assessment of myometrial invasion in endometrial cancer patients by ultrasonography and magnetic resonance imaging (MRI)Ceska Gynekol. 2006 Sep;71(5):394–8. Czech.
36. Cohen I, Gusberg SB. Screening for endometrial cancer. Clin Obstet Guneconl 1975;18:27.
37. Maggino T, Romagnolo C, Landoni F *et al.* An analysis of approaches to the management of endometrial cancer in North America: A CTF Study, Gynecol Oncol 1998; 68:274.
38. Nori D, Hilaris BS, Tome M, Lewis JL Jr, Birnbaum S, Fuks Z. Combined surgery and radiation in endometrial carcinoma: an analysis of prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Chis 1987;13:489-97.
39. Boronow RC *et al.* Surgical staging in endometrial cancer: Clinical-pathologic findings of a prospective study. Obstet Gynecol 1984;63:825.
40. Hidaka T, Kato K, Yonezawa R, Shima T, Nakashima A, Nagira K, Nakamura T, Saito S. Omission of lymphadenectomy is possible for low-risk corpus cancer. Eur J Surg Oncol. 2006 Nov 7.
41. Todo Y, Okamoto K, Hayashi M, Minobe S, Nomura E, Hareyama H, Takeda M, Ebina Y, Watari H, Sakuragi N. A validation study of a scoring system to estimate the risk of lymph node metastasis for patients with endometrial cancer for tailoring the indication of lymphadenectomy. Gynecol Oncol. 2006 Nov 9.
42. National Comprehensive Cancer Network-Clinical Practice Guidelines in Oncology v.1.2006.
43. Lupe K, Kwon J, D'Souza D, Gawlik C, Stitt L, Whiston F, Nascu P, Wong E, Carey MS. Adjuvant paclitaxel and carboplatin chemotherapy with involved field radiation in advanced endometrial cancer: A sequential approach. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Nov 1.
44. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ *et al.* Relationship between surgical pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 1991; 40:55.
45. Kauppila A, Gronross N, Nieminen U. Clinical outcome in endometrial cancer. Acta Oncol 1989;28:561.
46. Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, Alvarez Secord A, Valea FA, Clarke-Pearson DL, Berchuck A, Soper JT. The prognostic significance of positive peritoneal cytology and adnexal/serosal metastasis in stage IIIA endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2006 Sep 30.
47. Hoffman K, Nekhylndov L, Deligdisch L. Endometrial carcinoma in elderly women. Gynecol Oncol 1995; 58:198.
48. Kaplan T, Matsumura M, Sakai K *et al.* Endometrial carcinoma in women 65 years of age or older: A clinicopathologic study. Eur J Gynecol 1996;17:357.
49. Lurain JR. The significance of positive peritoneal cytology in endometrial cancer. Gynecol Oncol 1992;46:235–9.
50. Milosevic VF, Dembo AD, Thomas GM. Clinical significance of malignanat peritoneal cytology in stage I endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 1992;2:225.
51. Aalders JG, Thomas G. Endometrial cancer-Revisiting the importance of pelvic and para aortic lymph nodes. Gynecol Oncol. 2006 Nov 24.
52. Trimble EL, Kosary C, Park RC. Lymph node sampling and survival in endometrial cancer. Gynecol Oncol 1998; 71:340.
53. Schink JC *et al.* Tumor size in endometrial cancer: A prospective factor for lymph node metastases. Obstet Gynecol 1987;70:216.
54. Liu Z, Wan G, Heaphy C, Bisoffi M, Griffith JK, Hu CA. A novel loss-of-function mutation in TP53 in an endometrial cancer cell line and uterine papillary serous carcinoma model. Mol Cell Biochem. 2006 Nov 21.
55. Biglia N, Mariani L, Marenco D, Robba C, Peano E, Kubatzki F, Sismondi P. Hormonal replacement therapy after gynaecological cancer. Gynakol Geburtshilfliche Rundsch. 2006;46(4):191–6.
56. Creasman WT, Henderson D, Hinshaw W, Clarke-Pearson DL. Estrogen replacement therapy in the pacient treated for endometrial cancer. Obstet Gynecol 1986; 67:326–330.

Scanned with OKEN Scanner

E. CANCERUL OVARIAN EPITELIAL

GHEORGHE PELTECU, MIOARA IONESCU, VIORICA NAGY, DAN JINGA, DRAGOŞ MEDIAN

INTRODUCERE

Cancerul ovarian este cea mai redutabilă afecțiune malignă a tractului genital feminin. Datorită simptomelor nespecifice, depistarea sa este tardivă, terapia chirurgicală şi medicală complexă, iar supraviețuirea dezarmantă.

Cancerul ovarian se află pe locul şapte ca incidență a tumorilor maligne ce pot să apară la sexul feminin şi survine cu incidență maximă între 40 şi 65 de ani. Riscul său de apariție pe parcursul vieții unei femei este de 1,4–1,8%, cu o incidență anuală de aprox. 57,3/100 000 femei care ating vârsta de 75–79 de ani, reprezentând a cincea cauză de deces feminin prin cancer. Rata de supraviețuire la cinci ani pentru toate stadiile este cuprinsă între 35–38 %.

În România, cancerul ovarian se află pe locul cinci în categoria cancerelor genitale feminine, după cancerul de sân, cel al colului uterin, colorectal şi pulmonar. Incidența sa este de 4 % în rândul cancerelor femeii, iar supraviețuirea la 5 ani depinde de stadiul bolii în momentul diagnosticului, variind între 50–55 %.

ETIOLOGIE

Deşi există numeroase studii în acest domeniu, etiologia cancerului ovarian nu este cunoscută. Multitudinea de factori posibil implicați poate fi sistematizată în factori genetici, de reproducere şi de mediu.

Factori de reproducere

Femeile care au avut o sarcină au un risc cu 30–60 % mai mic de a face cancer de ovar [1]. De unde şi ipoteza că sarcinile multiple ar avea un rol protector asupra cancerului ovarian.

Studii epidemiologice au arătat că folosirea contraceptivelor orale pe o durată de cel puțin cinci ani reduce riscul de a dezvolta un cancer ovarian cu 30–60 % [2–4].

Menarha precoce şi menopauza târzie sunt de asemenea factori de risc ai cancerului ovarian [5].

Evidențierea rolului protector al multiparității şi al folosirii contraceptivelor orale a stat la baza enunțării teoriei „ovulației neîntrerupte" care încearcă să explice apariția cancerului ovarian [6,7]. Potrivit acestei teorii cancerul ovarian se dezvoltă ca urmare a unui proces de reparație anormal care interesează epiteliul de suprafață al ovarului, după fiecare ruptură foliculară şi ovulație.

Factori genetici

Marea majoritate a cancerelor ovariene au o apariție sporadică. Totuşi, în 5–10 % din cazurile de cancere ovariene, etiologia genetică poate fi invocată [8].

Cele mai multe cancere ovariene cu caracter familial sunt asociate cu mutații ale genei BRCA1 localizată pe brațul scurt al cromozomului 17 [9], iar un număr mult mai mic cu mutațiile genei BRCA2, localizată pe cromozomul 13 [10].

Se estimează că femeile care prezintă mutații ale genelor BRCA1 si BRCA2 au un risc calculat de a face un cancer ovarian şi mamar ce variază între 54 şi 82 % [11].

Femeile care au un cancer non-polipozic ereditar al colonului, au un risc mult crescut de a dezvolta şi un cancer ovarian şi/sau endometrial. Această asociere este cunoscută drept sindromul Lynch II [12].

Riscul de cancer ovarian este crescut pentru o femeie care are o rudă de gradul întâi cu cancer ovarian. Incidența cancerului ovarian familial este însă scăzută.

Factori de mediu

Deşi au fost invocați în studii mai vechi, factori precum obezitatea, tutunul, expunerea la unii

Scanned with OKEN Scanner

carcinogeni din mediu, tipici ţărilor industrializate, sunt azi puţin invocaţi etiologic.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Varietatea histologică a tumorilor ovariene recunoaşte în principiu două tipuri de cauze: embriogeneza complexă a ovarului şi remanierile morfologice şi funcţionale conferite de marea plasticitate a gonadei. Tumorile ovariene au ca sursă orice celulă din componenţa ovarului sau orice celulă precursoare (fig. 9.8) [13].

Cea mai utilizată clasificare histopato-logică a tumorilor ovariene este cea a OMS (2003) (tabelul 9.12) [14].

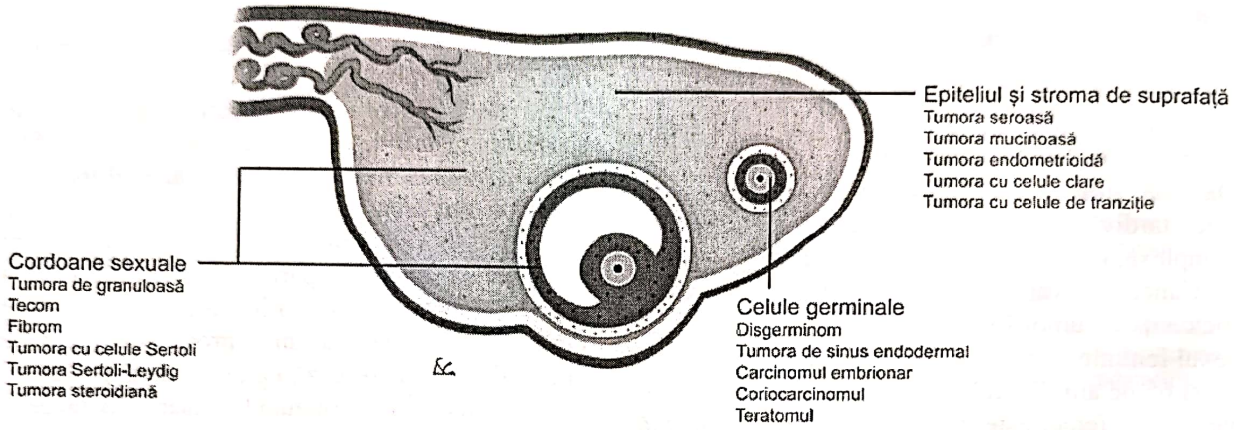


Figura 9.8. Originea tumorilor ovariene.

Tabelul 9.12

Clasificarea histologică OMS a tumorilor ovariene (2003)

I. Tumori epiteliale comune
- A. Tumori seroase
  - 1. Benigne
    - Chistadenom
    - Chistadenom papilar
    - Papilom de suprafaţă
    - Adenofibrom
    - Chistadenofibrom
  - 2. Borderline
    - Chistadenom
    - Chistadenom papilar
    - Papilom de suprafaţă
    - Adenofibrom
    - Chistadenofibrom
  - 3. Maligne
    - Adenocarcinom
    - Carcinom papilar de suprafaţă
    - Adenocarcinofibrom (adenofibrom malignizat)
- B. Tumori mucinoase
  - 1. Benigne
    - Chistadenom
    - Adenofibrom
    - Chistadenofibrom
    - Tumoră mucinoasă chistică cu pseudomixoma peritonei
  - 2. Borderline
    - Tip intestinal
    - Tip mullerian (*endocervical-like*)
  - 3. Maligne
    - Adenocarcinom
    - Adenocarcinofibrom
- C. Tumori endometrioide
  - 1. Benigne
    - Chistadenom
    - Chistadenofibrom
  - 2. Borderline
    - Chistadenom
    - Chistadenofibrom
  - 3. Maligne
    - Adenocarcinom
    - Adenocarcinofibrom
    - Tumora mixtă mulleriană
    - Sarcom endometrioid stromal de grad scăzut
    - Sarcom nediferenţiat
- D. Tumori cu celule clare
  - 1. Benigne
    - Adenofibrom
  - 2. Borderline
    - Adenofibrom
  - 3. Maligne
    - Adenocarcinom
- E. Tumori Brenner (tumora cu celule de tranziţie)
  - 1. Benigne
    - Tumora Brenner
  - 2. Borderline
    - Tumora Brenner proliferantă
  - 3. Maligne
    - Tumora Brenner malignă
    - Tumora cu celule tranziţionale non-Brenner

Scanned with OKEN Scanner

F. Tumori mixte epiteliale (benigne, borderline, maligne)
G. Tumori maligne nediferențiate (carcinoame nediferențiate)
II. Tumori ale mezenchimului si ale cordoanelor sexuale
A. Tumori cu celule granuloase și stromale
1. Tumori cu celule de granuloasă
Tumora de granuloasă de tip juvenil
Tumora de granuloasă de tip adult
2. Tumori de tip fibrotecal
Tecom
Fibrom
Fibrom celular
Fibrosarcom
Tumora stromală sclerogenă
Fibrotecom
B. Tumora cu celulă Sertoli și Leydig (androblastoame)
Bine diferențiate
Cu diferențiere intermediară
Slab diferențiate (sarcomatoid)
Tumori cu celule Sertoli
Tumora de cordoane sexuale tubulară
C. Ginandroblastom
III. Tumori cu celule lipidice
A. Luteom stromal
IV. Tumori cu celule germinale
A. Disgerminom
B. Tumora de sinus endodermic (*yolk sac tumor*)
C. Carcinom embrionar
D. Coriocarcinom
E. Teratoame
1. Imatur
2. Matur (chist dermoid)
3. Monodermice și înalt specializate: struma ovarii și carcinoid
F. Forme mixte
V. Gonadoblastom
VI. Tumori neclasificabile
VII. Tumori secundare (metastatice)

I. Tumorile epiteliale comune

Epiteliul derivat din mezoteliul crestelor genitale ca și canalele mulleriene își păstrează capacitatea de a reproduce în variante benigne, „*borderline*" și maligne diferitele celule ale sistemului mullerian. În proliferările epiteliale seroase sunt implicate celule asemănătoare celor din epiteliul tubar, în timp ce în proliferările epiteliale mucinoase, celule din mucoasa endocervicală sau intestinală [15]. Tumorile endometrioidé conțin celule asemănătoare endometrului, iar tumorile Brenner celule din epiteliul germinativ, din resturile Walthard sau din structuri mezonefroide [16].

În dezvoltarea tumorilor epiteliale comune este recunoscută filiația prin etape secvențiale: tumori benigne, tumori „*borderline*", tumori maligne.

Macroscopie

Parametrii macroscopici vizați sunt reprezentați de diametrul tumoral (mai crescut în tumorile seroase și mucinoase), uni- sau bilateralitatea (50–60% din tumorile maligne sunt bilaterale), aspectul chistic, multilocular, conținutul chistic (seros, mucinos, hemoragic), vegetațiile endo- sau exofitice, pediculate sau sesile.

Microscopie

Tumorile ovariene epiteliale comune se prezintă sub trei forme: benigne, „*borderline*" și maligne. Caracterele morfologice ale celulelor maligne cuprind: polimorfismul, raportul nucleu/citoplasmă inversat, tahicromazia sau citoplasma clară, activitatea mitotică marcată. Arhitectura este foarte variată și recunoaște structuri papilifere, pseudoglandulare, travee, insule compacte, infiltrarea capsulei ovariene cu celule maligne, zone hemoragice și de necroză în stromă. Spre deosebire de acestea, în leziunile „*borderline*", atipiile celulare sunt discrete, dispunerea celulelor cuprinde maximum două-trei rânduri și nu se constată invazie [17].

II. Tumorile ovariene cu potențial endocrin. Tumorile de cordoane sexuale

Histogeneza acestor tumori indică mezenchimul crestelor germinale sau celulele precursoare ale epiteliului celomic sau mezonefros [18]. În unele cazuri și în mod special în tumorile de granuloasă sunt incriminate și anomalii cromozomiale.

Tumorile de granuloasă

Macroscopia

Parametrii vizați sunt: diametrul tumoral, aspecte solide și /sau chistice, culoare galben-roșiatică cu zone hemoragice și de necroză.

Microscopia

Din punct de vedere microscopic sunt descrise forme juvenile [19] și forme de tip adult.

Tumorile de granuloasă se caracterizează printr-o proliferare de celule asemănătoare cu cele din foliculii ovarieni. Arhitectural se disting patru subtipuri histologice, trei din acestea reprezentând varietăți „*borderline*": forma foliculară cu corpusculi Call-Exner, forma cilindromatoasă cu aspecte palisadice și forma solidă-insulară. Al patrulea tip este franc malign: forma sarcomatoidă.

Tumorile cu celule Sertoli-Leydig

Tumorile cu celule Sertoli-Leydig sunt compuse din celule Sertoli-Leydig în diverse grade de

Scanned with OKEN Scanner

maturare. Formele bine diferențiate au caractere de benignitate, în timp ce formele nediferențiate, sarcomatoide, conțin celule fuziforme grupate în rozete, cu mitoze atipice şi intens androgenice [20].

III. Tumorile cu celule germinale

Tumorile cu celule germinale sunt fie derivate direct din celulele germinale primordiale (disgerminomul) [21], fie indirect prin diferențiere embrionică (teratoamele), fie prin diferențiere extraembrionică (coriocarcinoamele, tumorile de sinus endodermic).

Disgerminomul (seminomul ovarian)

Aspectul caracteristic microscopic este dat de prezența unor celule mari cu citoplasmă abundentă, clară, sau fin granulară, bogată în glicogen, cu mitoze atipice frecvente şi infiltrat limfocitar.

Teratoamele sunt tumori în care sunt antrenate toate foițele embrionare: ecto-, mezo- şi endodermul, având structuri mature sau imature.

Formele mature, de regulă chistice, sunt recunoscute printr-un comportament biologic obişnuit benign (chistul dermoid). Malignizarea este rară şi duce la forme de tip melanom sau carcinom epidermoid. Formele imature sunt de obicei maligne şi conțin structuri de ecto- sau endoderm cu aspecte embrionare şi frecvente mitoze atipice [22]. De multe ori, tumorile germinale apar în combinații, creând forme mixte.

IV. Tumorile secundare – metastazele

Metastazele reprezintă aproximativ 20% din tumorile ovariene [23] şi pot avea ca origine sfera genitală (vagin, corp uterin, trompă) sau extragenitală- tract digestiv (stomac, intestin gros, apendice, intestin subțire, căi biliare), constituind tumorile Krukenberg [24]. În ovar pot metastaza şi tumorile organelor limfopoietice, ale glandei mamare şi tiroidei.

Diagnosticul citologic se face prin analiza produsului de lavaj peritoneal sau a lichidului de ascită care poate identifica celule epiteliale maligne ce variază morfologic în funcție de tipul proliferării. Celulele prezintă o dispoziție caracteristică, papilară, rozetată sau morulară [25].

Diagnosticul diferențial este impus pe de o parte de secvențialitatea modificărilor epiteliului germinativ (benigne→ *„borderline"*→ maligne), dar şi de diversele intricări şi combinații de celule caracteristice, mai ales a formelor cu celule germinale. În tumorile mucinoase sau cu celule clare, se impune diagnosticul diferențial între o tumoră primitivă şi una metastatică, cu punct de pornire genital sau extragenital (digestivă, mamară, tiroidiană sau renală).

ISTORIA NATURALĂ ŞI CĂILE DE PROPAGARE

Una din teoriile etiologice susține că neoplasmul ovarian se dezvoltă ca urmare a unui proces de reparație anormal care interesează epiteliul de suprafață al ovarului, după fiecare ruptură foliculară şi ovulație. Acest proces poate duce la apariția unor mutații spontane şi în final la apariția unui fenotip oncogen.

Inițial, modificările maligne sunt limitate la suprafața ovarului, în cadrul unor incluziuni chistice rezultate în urma procesului de cicatrizare. Ulterior, celulele tumorale penetrează capsula ovariană şi urmează exfolierea lor în marea cavitate peritoneală.

Cancerul ovarian recunoaşte trei modalități de propagare: intraperitoneală, limfatică şi hematogenă. Propagarea intraperitoneală este cea mai precoce şi cea mai importantă. Celulele exfoliate de pe suprafața tumorii ajung, datorită gravitației, în pelvis de unde sunt preluate de circulația lichidului intraperitoneal şi transportate către etajele superioare intraabdominale pe calea şanțurilor parietocolice. Cele mai frecvente metastaze intraperitoneale se întâlnesc la nivelul fundului de sac Douglas, a şanțurilor parietocolice, a hemidiafragmului drept, omentului, peritoneului mezenteric şi intestinal şi a capsulei hepatice. Rareori, metastazele peritoneale invadează lumenul tubului digestiv. De cele mai multe ori, ocluzia intestinală este cauzată de extensia procesului tumoral care determină aglutinarea de anse şi implicit obstrucția mecanică.

Celulele tumorale exfoliate din tumoră pot fi preluate în circulația limfatică şi transportate în ganglionii limfatici paraaortici şi paracavi până la nivelul vaselor renale. Această situație caracterizează stadiile avansate de boală. Studii clinice au arătat că în stadiul III al bolii metastazele pelvine sunt prezente la 78 % din paciente, iar cele paraaortice la 42 % [26-28]. În cazuri rare, metastazele se pot întâlni chiar şi la nivelul ganglionilor supraclaviculari. Uneori, propagarea limfatică poate urma calea ligamentului rotund până la nivelul ganglionilor inghinali.

Scanned with OKEN Scanner

Propagarea hematogenă este cea mai rar întâlnită la momentul diagnosticului. Cele mai frecvente localizări sunt ficatul şi plămânii. Prezenţa unor astfel de metastaze este un semn de boală avansată în care supravieţuirea este redusă.

DIAGNOSTIC

Nu există simptome specifice cancerului ovarian care să permită o depistare precoce. Două treimi din cazurile de cancer ovarian sunt depistate atunci cand boala este deja propagată în cavitatea peritoneală [29,30].

Cele mai frecvente simptome par a fi cele gastrointestinale (disconfort abdominal, balonare, constipaţie, greaţă, anorexie). În alte cazuri, pot apărea micţiunile frecvente, disuria sau sângerările vaginale neregulate. Acestea din urmă apar mai ales la femeile în premenopauză. Metroragia postmenopauzală poate atrage atenţia asupra cancerului ovarian.

În cazurile avansate ale bolii apare distensia abdominală ca urmare a prezenţei ascitei sau a metastazelor omentale.

Cel mai important semn al cancerului ovarian este prezenţa unei formaţiuni tumorale anexiale asimptomatice depistată cu ocazia unei examinări de rutină [31]. O tumoră anexială solidă, neregulată, fixată în pelvis, va trebui să ridice suspiciunea unui cancer ovarian. Vârsta pacientei este importantă, în sensul că tumorile întâlnite în premenopauză au şanse mai mari de a fi benigne, în timp ce acelea din postmenopauză sunt foarte probabil maligne. Deşi ovarul palpabil postmenopauzal poate evoca malignitatea, azi se consideră că investigaţia imagistică este obligatorie pentru a stabili diagnosticul. Aceasta se impune deoarece numai 3 % din tumorile anexiale palpabile postmenopauzal, cu diametrul mai mic sau egal cu 5 cm, sunt maligne [32].

Ecografia transvaginală este investigaţia imagistică ideală pentru diagnosticul cancerului ovarian, acurateţea ei fiind superioară celei transabdominale [33]. Caracteristicile ecografice de suspiciune includ: dimensiunea tumorii mai mare de 8 cm; caracterul de masă complexă (componenţă solidă-chistică); existenţa unor vegetaţii intrachistice; caracterul multiseptat. Bilateralitatea tumorii şi apariţia sa în postmenopauză cresc gradul de suspiciune.

Examinarea Doppler color creşte specificitatea ecografiei pentru identificarea unei tumori maligne prin evidenţierea vascularizaţiei septurilor sau a vegetaţiilor intrachistice [34].

Evidenţierea unor caractere ecografice de benignitate (imagine chistică unilaterală, uniloculară, fără vegetaţii intrachistice, cu contur regulat) recomandă de obicei expectativa şi reexaminarea peste 2–3 luni, indiferent dacă pacienta este în pre- sau postmenopauză. Dacă la reexaminare tumora a crescut sau şi-a schimbat caracteristicile ecografice, intervenţia chirurgicală se impune. În caz de dubiu, intervenţia chirurgicală se impune deoarece numai aceasta stabileşte diagnosticul.

CA 125 este markerul tumoral cel mai frecvent asociat cancerului epitelial ovarian. Valoarea sa predictivă este mai mare la pacientele în postmenopauză şi când este asociată cu semne ecografice sugestive. Nu este specifică cancerului ovarian, fiind crescută şi în endometrioză, fibromatoză uterină, hepatită cronică.

Tomografia computerizată şi rezonanţa magnetică nucleară nu au o valoare diagnostică mult mai mare şi nu sunt justificate financiar pentru examinarea de rutină. Ele pot fi utile în evidenţierea metastazelor hepatice sau a unor neoplazii abdominale care metastazează secundar în ovar.

Evaluarea preoperatorie poate să includă o serie de investigaţii care să stabilescă caracterul metastatic al tumorii ovariene. Atunci când coexistă semne clinice sugestive se pot recomanda irigografia sau colonoscopia, gastroscopia sau examenul gastric baritat, mamografia, curetajul uterin bioptic.

SCREENING

La ora actuală nu se poate vorbi de un *screening* al cancerului ovarian.

Examinarea anuală a pelvisului nu permite detectarea cancerului ovarian în stadiu precoce [35]. Totuşi, ea este recomandată.

Chiar şi ecografia transvaginală, deşi are o sensibilitate crescută (> 95 %), ca investigaţie solitară nu este specifică şi nu este capabilă să detecteze precoce cancerul ovarian.

CA 125 a fost privită ca o investigaţie promiţătoare în depistarea precoce a cancerului ovarian, dar s-a dovedit a nu fi specifică.

Valoarea predicţiei creşte atunci când se asociază datele furnizate de ecografia transvaginală, examenul Doppler color şi CA 125 în dinamică [36].

Utilizarea acestor investigaţii în scop de *screening* nu este cost-eficientă. Excepţia o pot reprezenta persoanele cu risc de cancer familial [37].

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORAREA CHIRURGICALĂ

Stabilirea diagnosticului de cancer ovarian necesită laparotomie exploratorie. Pe lângă confirmarea diagnosticului, aceasta permite şi stadializarea bolii, adică extensia sa în momentul diagnosticului.

Pentru ca stadializarea să fie corectă, explorarea chirurgicală trebuie să fie minuţioasă. Tratamentul depinde de stadiul clinic, iar o pacientă substadializată va fi subtratată.

În următoarele rânduri, vom descrie tehnica unei explorări chirurgicale corecte.

Explorarea chirurgicală a abdomenului, atunci când se suspectează un cancer ovarian, se va face printr-o incizie mediană pubo-ombilicală care va putea fi prelungită, la nevoie, supraombilical. Inciziile transversale vor fi evitate întrucât ele nu oferă posibilitatea unei explorări corecte a abdomenului superior. Dacă neoplasmul reprezintă o surpriză intraoperatorie şi abordul s-a facut printr-o incizie transversală, aceasta poate fi extinsă într-unul din flancuri, realizând o incizie în „J".

Odată realizată intrarea în peritoneu, se va aspira lichid de ascită pentru examen citologic. Dacă ascita nu este prezentă, se va realiza un lavaj peritoneal cu 50–100 ml ser fiziologic, instilat şi reaspirat, în fundul de sac Douglas, firidele parietocolice şi fiecare hemidiafragm.

Tumora ovariană odată identificată va fi extrasă intactă şi trimisă pentru a fi examinată histopatologic extemporaneu. Efracţia accidentală a tumorii nu creşte riscul de recidivă dacă la sfârşitul intervenţiei cavitatea peritoneală este irigată abundent cu ser fiziologic [38].

Dacă examenul microscopic confirmă cancerul, toate viscerele cavităţii peritoneale, inclusiv epiploonul, peritoneul parietal şi cel visceral, vor fi atent explorate.

Orice aderenţă peritoneală suspectă va fi biopsiată. În cazul în care explorarea este negativă, se vor preleva biopsii peritoneale aleatorii de la nivelul fundului de sac Douglas, vezicii urinare, şanţurilor parietocolice şi a celor două hemidiafragme.

Omentectomia infracolică face parte din stadializarea chirurgicală a cancerului ovarian. Abordul infracolic este recomandat.

Limfadenectomia pelvină şi para-aortică sunt etape obligatorii ale stadializării chirurgicale întrucât studiile clinice au demonstrat că aceste arii ganglionare reprezintă locuri de metastazare a cancerului ovarian. Astfel, incidenţa medie a metastazelor ganglionare pelvine este de 5,9 %, iar a celor para-aortice este de 14,9 % [39].

STADIALIZAREA

Vom prezenta stadializarea cancerelor epiteliale ovariene realizată de FIGO (1987) (tabelul 9.13).

Tabelul 9.13

Stadializarea FIGO a cancerului primar ovarian (1987)

Stadiul I	Tumora limitată la ovare
Stadiul IA	Tumora limitată la un ovar. Fără ascită malignă. Capsula tumorală intactă, fără vegetaţii externe.
Stadiul IB	Tumora limitată la ambele ovare. Fără ascita malignă. Capsula tumorală intactă, fără vegetaţii externe.
Stadiul IC	Tumora în stadiul IA sau IB, dar cu vegetaţii capsulare externe pe unul sau ambele ovare; sau ruptura capsulei; sau ascită malignă sau lavaj peritoneal pozitiv.
Stadiul II	Tumora afectând unul sau ambele ovare cu extensie pelvină
Stadiul IIA	Extensie şi/sau metastaze uterine şi/sau tubare
Stadiul IIB	Extensie la alte structuri pelvine
Stadiul IIC*	Tumora în stadiile IIA sau IIB, dar cu vegetaţii pe capsula externă a unuia sau ambelor ovare; sau efracţie capsulară; sau ascită malignă sau lavaj peritoneal pozitiv.
Stadiul III	Tumora afectează unul sau ambele ovare, existând implante peritoneale în afara pelvisului şi/sau metastaze ganglionare retroperitoneale sau inghinale. Metastazele capsulare hepatice caracterizează de asemenea stadiul III. Tumora este limitată la pelvis, dar exista o extensie probată histologic la intestinul subţire şi epiplon.
Stadiul IIIA	Tumora limitată la pelvis, cu ganglioni negativi, dar cu extensie, probată histologic, la peritoneul cavităţii abdominale.
Stadiul IIIB	Tumora a unuia sau ambelor ovare, cu implante peritoneale abdominale confirmate histologic cu diametru < 2 cm. Ganglioni negativi.
Stadiul IIIC	Implante abdominale > 2 cm şi/sau ganglioni retroperitoneali sau inghinali pozitivi.
Stadiul IV	Tumora afectează unul sau ambele ovare, cu metastaze la distanţă. Dacă pleurezia este prezentă, ea trebuie obiectivată prin citologie pozitivă pentru a considera cazul în stadiul IV. Metastazele parenchimatoase hepatice caracterizează stadiul IV.

FIGO: *International Federation of Gynecology and Obstetrics.*
Stadializarea actuală datează din 1987.

Stadializarea FIGO este clinico-chirurgicală. Ea este completată de examenul citologic al lichidului de ascită sau lavaj peritoneal sau de biopsiile zonelor peritoneale suspecte.

* Pentru a evalua prognosticul este important de cunoscut dacă efractia capsulei a fost spontană sau produsă de chirurg şi dacă sursa celulelor maligne a fost ascita sau lichidul de lavaj peritoneal.

Scanned with OKEN Scanner

FACTORI PROGNOSTICI

Factorul prognostic este definit drept o estimare disponibilă în momentul diagnosticului sau al actului chirurgical care este asociat cu intervalul liber de boală sau supraviețuirea globală, în absența tratamentului sistemic adjuvant [40].

Evoluția unei paciente după diagnosticul și terapia unui cancer ovarian poate fi estimată analizând o serie de factori prognostici. Importanța factorilor prognostici anatomopatologici a fost reconsiderată de studii mai recente. Azi se consideră că, exceptând cazul particular al carcinomului cu celulă clară, tipul histopatologic nu are semnificație prognostică [41, 42]. La fel se consideră că gradul histopatologic nu are o valoare prognostică clară, atunci când este analizat independent.

Stadiul clinic este un important factor prognostic. De aceea este important ca el să fie stabilit cu mare acuratețe. Un factor a carui importanță a fost reconsiderată este efracția intraoperatorie a tumorii. Mai multe studii recente au arătat că ruptura iatrogenă a unei tumori chistice maligne nu afectează negativ supraviețuirea [43].

Volumul tumorilor reziduale după chirurgia citoreductivă primară este direct proporțională cu supraviețuirea. Pacientele cu boală reziduală microscopică au o supraviețuire la 5 ani între 40 și 75 %, la cele cu tumori reziduale mai mici de 0,5 cm supraviețuirea la 5 ani este de 30–40 %, în timp ce în cazul intervențiilor suboptimale supraviețuirea este de 5 % [44].

În ultimul timp se descriu o serie de factori biologici cu impact important asupra supraviețuirii. Unul din aceștia este ploidia. Tumorile diploide se asociază cu o supraviețuire semnificativ mai lungă decât cele aneuploide, atât la un an cât și la cinci ani [45].

TRATAMENT CHIRURGICAL

Tratamentul chirurgical în cancerul ovarian incipient

După o explorare chirurgicală minuțioasă, se constată că numai 10–15 % din totalul pacientelor cu cancer ovarian epitelial sunt în stadii precoce (stadiul I).

Tratamentul primar al cancerului ovarian în stadiul I este chirurgical și constă în histerectomie totală abdominală cu anexectomie bilaterală, omentectomie și stadializare chirurgicală. Pe baza analizei variabilelor prognostice, cancerul ovarian în stadiu precoce poate fi clasificat într-o formă cu risc scăzut și alta cu risc ridicat (tabelul 9.14).

În cazul particular al femeilor tinere, la care păstrarea fertilității este dorită, ovarectomia unilaterală poate fi considerată o soluție terapeutică acceptabilă. Ea trebuie să se bazeze pe lipsa diseminării bolii la nivelul ovarului contralateral (biopsie intraoperatorie), a uterului și a altor viscere pelvine. Pacientele tratate astfel trebuie foarte atent urmărite prin examen clinic, ecografie transvaginală și CA 125. Riscul de recidivă în astfel de situații este mare, iar după nașterea copilului dorit se recomandă completarea procedurii chirurgicale.

Tabelul 9.14

Variabile prognostice în cancerul epitelial ovarian precoce *

Risc scăzut	**Risc crescut**
Grad HP scăzut	Grad HP crescut
Tip HP altul decât cu celulă clară	Tip HP cu celulă clară
Capsulă intactă	Excrescențe capsulare
Ascita absentă	Ascita prezentă
Citologie peritoneală negativă	Citologie peritoneală pozitivă
Capsula intactă sau ruptă intraoperator	Ruptură capsulară preoperatorie
Fără aderențe dense	Aderențe dense
Tumora diploidă	Tumora aneuploidă

* Modificată după Berek JS, Epithelial Ovarian Cancer, in *Practical Gynecologic Oncology*, 4th Edition. Berek JS, Hacker NF (eds), 2005, pag. 458.

Tratamentul chirurgical în cancerul ovarian avansat

El are aceleași obiective (histerectomie totală abdominală, anexectomie bilaterală, omentectomie, limfadenectomie pelvină și paraaortică), la care se adaugă în plus obiectivul de a eradica metastazele abdominale. Efortul chirurgical trebuie să fie maxim și este descris drept chirurgie citoreductivă. El poate consta în excizia unor întinse suprafețe peritoneale, a unor porțiuni din intestinul subțire, a rectosigmoidului – cel mai adesea – sau a altor segmente colonice, a cecului sau chiar a splinei.

Beneficiile chirurgiei citoreducționale constau în îndepărtarea maselor tumorale (scade compresiunea asupra viscerelor, se reduce ascita și dispare riscul unei ocluzii mecanice), ameliorarea perfuziei tumorale și cineticii celulare (este favorizată acțiunea citostaticelor prin creșterea perfuziei și a creșterii populației celulare aflate în diviziune) și ameliorarea statusului imunologic al gazdei.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă intervenţia chirurgicală a fost capabilă să îndepărteze în totalitate tumora primară şi metastazele, ea este denumită optimală. În cazul în care acest deziderat nu a fost atins, intervenţia este suboptimală. Studiile clinice realizate de GOG (*Gynecologic Oncology Group*) au arătat că, dacă diametrul celei mai mari tumori reziduale este < 1,5 cm (0,5 cm), supravieţuirea este de 60 % la 5 ani [46].

Chirurgia citoreducţională optimală este adesea dificil de realizat, mai ales datorită metastazelor diafragmatice, ale mezenterului sau subcapsulare hepatice. Realizarea unei astfel de intervenţii complexe necesită un ginecolog cu experienţă în ginecologia oncologică sau prezenţa unui chirurg digestiv.

Cancerul epitelial ovarian este o boală a peritoneului şi nu invadează lumenul viscerelor abdominale. De aceea, excizia metastazelor peritoneale este adesea posibilă fără rezecţia viscerului subiacent. Rezecţia se poate impune, mai ales pentru rectosigmoid, atunci când se urmăreşte o intervenţie optimală. Mult mai rar se ajunge la cistectomie parţială în efortul de a realiza o citoreducţie optimală.

În cazul în care operatorul consideră că o intervenţie de citoreducţie optimală nu poate fi realizată, nu se recomandă intervenţii majore sau multiple de rezecţie intestinală, exceptând situaţia în care se bănuieşte că o anumită leziune va genera ocluzie intestinală în viitorul imediat. Histerectomia totală cu anexectomie bilaterală şi omentectomie reprezintă un deziderat minim în aceste cazuri.

Prognosticul unei paciente cu cancer ovarian este influenţat de intervenţia chirurgicală primară. Ginecologii cu o practică chirurgicală oncologică limitată nu sunt sfătuiţi să se angajeze în realizarea unei intervenţii chirurgicale la o pacientă suspectată de cancer ovarian. Beneficiul pacientei creşte dacă ea va fi trimisă într-o unitate capabilă să gestioneze situaţia.

Tratamentul tumorilor borderline (potenţial malign scăzut)

Conduita terapeutică în cazul tumorilor cu potenţial malign scăzut este chirurgicală şi constă în extirparea tumorii primare. Nu există dovezi că asocierea altor metode de tratament ar avea un rezultat superior. Riscul de recidivă există, dar tot sub forma unei tumori borderline. Urmărirea postoperatorie se face de obicei prin ecografie transvaginală.

Tratamentul sistemic al cancerului ovarian

Tratamentul cancerului ovarian presupune o abordare multidisciplinară, în care elementul esenţial este reprezentat de stadializarea chirurgicală a bolii [47].

În ciuda progreselor realizate în tratamentul acestei maladii, nu au fost observate îmbunătăţiri semnificative ale supravieţuirii globale în ultimii 30 de ani [48]. Se apreciază că aproximativ 70 % dintre paciente sunt diagnosticate cu boală avansată [49] şi mai puţin de 40 % dintre acestea pot fi vindecate [50].

Factorii de prognostic favorabil includ: vârsta tânără la momentul diagnosticului (mai puţin de 65 de ani), status de performanţă bun, tip histologic altul decât cel cu celule clare, stadiul I sau II de boală, tumoră bine diferenţiată, diploidie, absenţa supraexpresiei HER-2, expresie scăzută a VEGF, citoreducţie chirurgicală optimală (leziuni reziduale de sub 1 cm). Factorii de pronostic negativ includ: histologie cu celule clare, tumoră slab diferenţiată, expresie crescută VEGF, nivel crescut al markerului tumoral CA 125, stadiul III sau IV de boală, mase reziduale mai mari de 1 cm şi aneuploidia [51].

Tratamentul sistemic poate fi administrat cu intenţie curativă (adjuvant sau neoadjuvant) şi paliativă. Modalităţile de administrare pot fi parenterală (perfuzii intravenoase), *per* os sau intraperitoneală.

Tratamentul adjuvant al stadiilor iniţiale

Ghidurile clinice şi terapeutice [47, 52] recomandă pentru stadiile incipiente ale cancerului ovarian următoarele:

– pacientele în stadiul IA sau IB, G1 nu necesită tratament sistemic, datorită riscului foarte scăzut de recidivă [49];

– pacientele în stadiile IA sau IB, G2-3, pacientele în stadiile II–III şi cele cu histologie cu celule clare, indiferent de stadiu, necesită chimioterapie adjuvantă pe bază de săruri de platină [50].

Ghidul american NCCN recomandă pentru stadiul IA, B, C administrarea a 3–6 serii chimioterapie adjuvantă cu taxani şi platină, iar pentru stadiile II–III, obligatoriu 6 serii de chimioterapie [52]. Schema recomandată este cu *Paclitaxel* 175 mg/mp, pev, 3h, ziua 1 şi *Carboplatin* AUC 5–7,5 pev, ziua 1, la 21 de zile.

Scanned with OKEN Scanner

Alternativ, pot fi folosite schemele cu :

Docetaxel 60–75 mg/mp, pev, 1h, ziua 1 şi *Carboplatin* AUC 5–6, pev, ziua 1, la 21 de zile, în cazul pacientelor cu risc crescut de neuropatie (diabetici);

Paclitaxel 175 mg/mp, pev, 3h, ziua 1 şi *Cisplatin* 80 mg/mp, pev, ziua 1, la 21 de zile [53].

Abordarea modernă, multidisciplinară a cancerului ovarian in ultimul ghid NCCN [52] cuprinde şi posibilitatea administrării intraperitoneale a taxanilor şi a sărurilor de platină, după următoarea schemă:

Paclitaxel 135 mg/mp, pev, 24h, ziua 1;

Cisplatin 100 mg/mp, intraperitoneal, ziua 2;

Paclitaxel 80 mg/mp, intraperitoneal, ziua 8.

Curele se repeta la 21 de zile, timp de 6 serii.

Ideal, tratamentul sistemic trebuie administrat cât mai repede după intervenţia chirurgicală (2–3 săptămâni) [1].

Administrarea intraperitoneală este rezervată stadiilor II şi III, cu citoreducţie chirurgicală optimă. Aceste recomandări se bazează pe rezultatele studiului GOG 172 [54], care arată o creştere a supravieţuirii mediane cu aproximativ 16 luni, la pacientele cu cancer ovarian stadiul III, tratate cu chimioterapie intraperitoneală, comparativ cu cele tratate exclusiv intravenos.

Chimioterapia neoadjuvantă

Beneficiile chimioterapiei neoadjuvante, urmată de citoreducţie chirurgicală sunt controversate [55,56]. Această modalitate terapeutică poate fi luată în consideraţie pentru pacientele în stadiile II, III sau IV, cu volum tumoral crescut, care nu sunt candidate pentru intervenţia chirurgicală. Înaintea iniţierii tratamentului sistemic, se impune stabilirea diagnosticului citologic sau histopatologic al tumorii, care poate fi realizat prin aspiraţie cu ac fin, biopsie sau paracenteză.

Tratamentul bolii avansate (stadiile II, III, IV)

Tratamentul bolii avansate presupune utilizarea în prima linie a sărurilor de platină (*Carboplatin*, *Cisplatin*) asociate cu taxani [55], fără a se putea identifica diferenţe în privinţa eficacităţii între diversele scheme folosite.

În cazul pacientelor cu contraindicaţii pentru polichimioterapie (boli asociate, status de performanţă scăzut, vârstă înaintată), se acceptă ca tratament monoterapia pe bază de *Carboplatin* sau compuşi cu administrare orală (*Etoposid*) [57].

Ghidurile terapeutice nu recomandă administrarea a mai mult de 6 serii de tratament sistemic, decât în cazuri selecţionate (exemplu: paciente cu scădere lentă şi constantă a markerului tumoral CA 125, care nu s-a normalizat la sfârşitul celor 6 serii de chimioterapie).

Tratamentul de întreţinere sau consolidare nu este recomandat în afara studiilor clinice [58,59].

Tratamentul bolii recidivate

În cazul pacientelor cu cancer ovarian recidivat, calitatea vieţii trebuie să rămână o componentă importantă a tratamentului.

Prognosticul este rezervat în cazul pacientelor la care boala evoluează după două regimuri consecutive, precum şi la cele la care recidiva apare la mai puţin de şase luni de la încheierea tratamentului.

Alegerea terapiei sistemice a bolii recidivate se bazează pe sensibilitatea la sărurile de platină. Sunt astfel definite trei categorii de paciente:

- Refractare la sărurile de platină (paciente cu progresia bolii în cursul administrării primei linii de tratament);
- Rezistente la sărurile de platină (paciente care răspund la tratamentul iniţial, dar recidivează în primele şase luni);
- Sensibile la sărurile de platină (paciente care răspund la tratament şi recidivează la mai mult de şase luni).

În cazul pacientelor sensibile la compuşii cu platină, opţiunile terapeutice cuprind *Paclitaxel* / *Carboplatin*, *Gemcitabină* 1000 mg/mp pev, 30 min, Ziua 1+8 / *Carboplatin* (60,61,62) sau unul dintre regimurile acceptate de ghidul NCCN (tabelul 9.15).

Tabelul 9.15

Regimuri pentru tratamentul bolii recidivate (adaptare dupa NCCN) [52]

Cisplatin / Etoposid
TIP (*Paclitaxel / Ifosfamidă / Cisplatin*)
Docetaxel / Carboplatin
VIP (*Etoposid / Ifosfamidă / Cisplatin*)
VeIP (*Vinblastină / Ifosfamidă / Cisplatin*)
VAC (*Vincristină / Dactinomycină / Ciclofosphamidă*)
Paclitaxel / Ifosfamidă

Monochimioterapia cu *Topotecan* 1,5 mg/mp, pev × 5 zile (nu se depăşeşte doza de 7,5 mg/mp), la 21 de zile [63], *Doxorubicină liposomală* 40–50 mg/mp, pev, 1h, la 21 de zile [64], *Gemcitabină* 800 mg/mp iv, săptămânal, 3 săptămâni

Scanned with OKEN Scanner

consecutive din 4 [65], *Etoposid* 50 mg/mp, *per* os, 21 de zile consecutive din 28 [66], reprezintă opțiuni terapeutice în cancerul ovarian recidivat [51].

Pentru pacientele care nu pot tolera tratamentul citostatic, hormonoterapia cu *Tamoxifen* sau inhibitori de aromatază continuă să fie o terapie viabilă [67,68].

Sunt în desfăşurarea studii clinice care utilizează în tratamentul cancerelor ovariene recidivate terapie țintită cum ar fi anticorpi monoclonali – *Bevacizumab* [69,70], *Pertuzumab* [71], utilizată în asociere sau ca monoterapie.

Pacientele cu boală progresivă sub multiple regimuri de chimioterapie trebuie încurajate să participe în trialuri clinice.

Tratamentul sistemic al cancerului ovarian este grevat de numeroase toxicități: hematologice (*Topotecan*, săruri de platină, taxani), neurologice (sărurile de platină, taxani, derivați de Vinca), cardiologice (*Doxorubicină liposomală*), renale (sărurile de platină), digestive (majoritatea chimioterapicelor, *Bevacizumab*), alergice (*Paclitaxel*).

Tratamentul formelor speciale

Tumorile ovariene epiteliale borderline

Tratamentul sistemic al acestor forme nu se face de rutină, dar poate fi luat în considerare în funcție de caracteristicile histologice şi clinice ale tumorii, vârsta pacientei şi stadiul bolii la momentul diagnosticului [72].

Cancerele ovariene neepiteliale

Această categorie include tumorile cu celule germinale, tumorile stromale şi tumorile mülleriene mixte (carcinosarcoamele).

Carcinoamele embrionare, tumorile sinusului endodermal, disgerminoamele în stadiile II–IV sau teratoamele imature slab diferențiate [G2–3] au indicație de chimioterapie cu *Bleomycină* 30 mg, iv (bolus), Ziua 1+8+15; *Cisplatin* 20 mg/mp, pev 1h, Ziua 1–5; *Etoposid* 100 mg/mp, pev 1h, Ziua 1–5. Terapia se repeta la 21 de zile si se recomandă 3–4 cicluri [73,74].

Pentru pacientele cu valori constant crescute ale markerilor tumorali α-FP şi/ sau β-hCG, după prima linie de chimioterapie se va folosi schema TIP [75] sau chimioterapia în doze crescute (numai în centrele specializate).

În cazul disgerminoamelor în stadiul I şi a teratoamelor imature G1, urmărirea este suficientă.

În cazul tumorilor stromale cu risc înalt de recidivă (tumori slab diferențiate sau mai mari de 10–15 cm), diagnosticate în stadiul I, opțiunile terapeutice includ radioterapia, chimioterapia cu *Cisplatin* (76,77) sau numai monitorizare. În cazul pacientelor în stadiile II–IV, se recomandă iradierea leziunilor limitate sau chimioterapia cu aceleaşi scheme ca în cazul tumorilor epiteliale.

Pentru tumorile mülleriene mixte (carcinosarcoame) în stadiul I se recomandă monitorizare, radioterapie sau chimioterapie cu *Cisplatin*, iar în cazurile avansate chimioterapia cu regimurile folosite în cancerele endometriale.

RADIOTERAPIA ÎN CANCERUL OVARIAN

Deşi radioterapia (RT) are o istorie lungă în tratamentul cancerului ovarian (CO) şi este dovedit efectul curativ în cazul leziunilor reziduale microscopice sau minimale, rolul său propriu-zis în conduita CO nu este nici acum clar definit. De asemenea, indicația iradierii ca tratament de consolidare după chimioterapie, de salvare după eşecul chimioterapiei şi ca tratament paliativ rămâne controversată.

Cancerul ovarian incipient

Studiile clinice GOG (*Gynecologic Oncology Group*) au demonstrat că în CO cu „prognostic favorabil" (stadiu IA şi IB, tumori bine sau moderat diferențiate) în care supraviețuirea la 5 ani este de 90–98 %, chimioterapia adjuvantă nu aduce îmbunătățiri.

Tumorile slab diferențiate sau stadiile I „nefavorabile"şi stadiile II au un prognostic mai rezervat, cu supraviețuire la 5 ani de 70–80 % şi o rată de recidivă de 25–40 %. Pentru aceste paciente cu „risc crescut" majoritatea clinicienilor recomandă un tratament adjuvant [78]. Acesta poate fi administrarea de radioizotopi intraperitoneal (cel mai frecvent folosit este fosforul P-32), sau iradierea externă a întregii cavități abdominale.

P-32 este administrat *intraperitoneal* la pacientele cu boală reziduală microscopică postoperator, tehnica cea mai frecvent utilizată constând în plasarea a două catetere în cursul intervenției chirurgicale şi administrarea radioizotopului în decurs de maxim 12 ore de la intervenția chirurgicală. În general se administrează 15–20 mCi P-32, care corespunde aprox. la 30 Gy [79,80].

Iradierea abdominală totală (IAT) are o serie de avantaje față de tratamentul cu P-32: posibilitatea iradierii ganglionilor limfatici pelvini şi para-

Scanned with OKEN Scanner

aortici, mai bună acoperire a întregii suprafețe peritoneale, omogenitate mai mare a dozei. Dar IAT este asociată cu incidență crescută a toxicității acute şi tardive şi limitată de toleranța organelor sănătoase incluse în câmpul de iradiere (ficat, rinichi, intestin).

Un studiu publicat de Hepp [81] arată că IAT este un tratament adjuvant eficace pentru pacientele cu intervenție chirurgicală optimală. Supraviețuirea la 5 şi 10 ani obținută prin IAT a fost cel puțin echivalentă cu rezultatele obținute prin tratamentul sistemic modern.

Tehnica utilizată pentru IAT este cea cu „câmp deschis", care include întreaga cavitate abdominală, inclusiv diafragmul. Cavitatea abdominală se iradiază prin 2 câmpuri antero-posterioare până la doza de 22–30 Gy (1–1,5 Gy/fracțiune), în funcție de schema de fracționare utilizată, chimioterapia administrată şi toleranța pacientei (fig. 9.9). Rinichii se protejează posterior pentru a limita doza primită la 15–18 Gy, iar ficatul se protejează parțial de la jumătatea iradierii pentru a limita doza la 22–25 Gy. Pelvisul de obicei se iradiază cu doză mai mare, 45–50 Gy, printr-o supraimpresiune realizată în timpul sau după terminarea IAT [82–84].

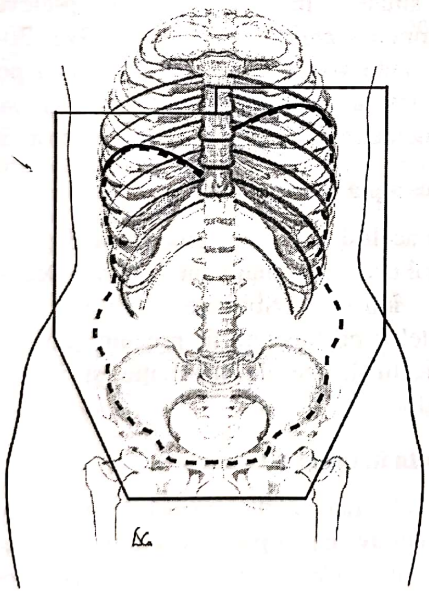


Figura 9.9. Câmpul de iradiere abdominală totală.

Cancerul ovarian avansat

Radioterapia asociată cu chimioterapia

Capacitatea IAT de a steriliza leziunile macroscopice în CO este limitată. Pacientele cu tumori reziduale > 1 cm au rezultate terapeutice modeste. Având în vedere toleranța limitată a organelor abdominale, pacientele cu tumori voluminoase nu sunt candidate pentru IAT ca tratament adjuvant singular.

La pacientele la care nu se aşteaptă ca radioterapia sau chimioterapia singure să aibă efect curativ (tipul histologic nefavorabil, gradul de malignitate crescut, dimensiunea mare a leziunilor reziduale), se recomandă tratament multimodal, respectiv combinații şi secvențe variate de chimioterapie şi radioterapie.

Radio-chimioterapia secvențială pare să fie o alternativă acceptabilă a acestei asocieri terapeutice. Un studiu recent a demonstrat superioritatea radio-chimioterapiei adjuvante față de chimioterapia singură: supraviețuirea fără semne de recidivă la 2 ani şi 5 ani a fost de 68 % comparativ cu 56 %, respectiv 49 % comparativ cu 26 %. La fel a fost şi supraviețuirea generală la 2 ani şi 5 ani: 87 % comparativ cu 61 %, respectiv 59 % comparativ cu 33 %. Diferența între cele două tratamente a fost mai pronunțată în stadiul III de boală [85].

Radioterapia de salvare după chimioterapie

Pacientele cu leziuni microscopice evidențiate cu ocazia reintervenției chirurgicale au o supraviețuire mediană şi o supraviețuire fără progresia bolii de 27, respectiv 19 luni. Din păcate, boala reziduală sau recidiva după chimioterapia de linia I este frecvent întâlnită şi posibilitățile tratamentelor de salvare sunt reduse.

Boala reziduală de dimensiuni mici, diagnosticată imediat după chimioterapie, poate beneficia de radioterapie (IAT sau iradiere intraperitoneală cu izotopi radioactivi) cu rezultate variabile, care depind de mai mulți factori: dimensiunea, numărul şi localizarea bolii reziduale, stadiul inițial, gradul histologic, intervalul liber de boală de la tratamentul inițial, statusul ganglionilor limfatici etc.

Câteva studii mici de faza I şi II au utilizat IAT ca tratament de salvare la paciente cu boală reziduală minimală după chimioterapie. Unii autori au raportat supraviețuire fără semne de progresie la 3 ani de 25–35 % şi ocazional chiar supraviețuitoare fără semne de boală la 10–15 ani în urma IAT efectuate după răspuns incomplet la chimioterapie [86].

Radioterapia în boala refractară la chimioterapie

Sunt cunoscute experiențe favorabile cu radioterapia de salvare în CO refractar la chimioterapie. Sedlacek raportează rezultatele IAT

Scanned with OKEN Scanner

cu 30–35 Gy cu o supraimpresiune pelvină până la 45 Gy la paciente fără răspuns la polichimioterapia bazată pe platină după chirurgie agresivă citoreductivă obținând o rată de supraviețuire la 5 ani de 15 % [87]. Firat şi Erickson descriu rezultate favorabile ale radioterapiei pelvine la paciente cu CO extins la vagin sau rect, obținând o rată crescută a răspunsului de durată, cu toxicitate minimă [88].

Radioterapia paliativă

Radioterapia poate avea un rol important în paliația pacientelor cu CO incurabil. Simptomatologia determinată de masa tumorală pelvină domină frecvent ultimele luni de viață ale pacientelor, cauzând durere, hemoragie, stenoză rectală. Radioterapia pelvină paliativă poate determina ameliorarea rapidă şi, în unele cazuri, poate preveni necesitatea colostomiei de derivație. Pentru paliație se recomandă iradiere scurtă [89] sau mai multe fracțiuni zilnice, până la doza de 14,8 Gy în 2 zile, repetat la 2–4 săptămâni interval, până la doza totală de 44,4 Gy [90]. Cu această iradiere aliativă se poate obține un răspuns obiectiv de bună calitate la aprox. 34 % din paciente, cu toxicitate acceptabilă.

Alte indicații ale radioterapiei paliative în CO sunt metastazele osoase, pulmonare, cerebrale [91].

Urmărirea postoperatorie

Pacientele care au încheiat cu succes terapia complexă a cancerului ovarian vor fi urmărite cu atenție pentru a detecta cât mai precoce o eventuală recidivă.

Nici o metodă biochimică sau imagistică nu poate detecta precoce, specific şi sigur o recidivă a cancerului epitelial ovarian.

CA 125 este mai util în urmărirea postoperatorie decât în diagnosticul preoperator al unui neoplasm ovarian. Valorile sale pozitive în perioada postoperatorie sunt utile în a detecta o posibilă recidivă, dar valorile negative nu semnifică absența bolii (recidiva este prezentă în 44 % din cazuri). Rustin şi colab. au ajuns la concluzia că valorile ridicate ale CA 125 sugerează prezența bolii în 97 % din cazuri [92].

Ecografia poate detecta cu uşurință ascita, dar nu are acurateţe în detectarea precoce a metastazelor peritoneale. Tomografia computerizată şi imagistica prin rezonanță magnetică nu sunt utile pentru detectarea metastazelor peritoneale. Acurateţea lor creşte în cazul metastazelor hepatice. Valoarea PET (*Positron Emission Tomography*) nu este pe deplin stabilită.

Re-laparotomia sau operația „*second-look*" a fost recomandată şi practicată sistematic în trecut pentru evaluarea terapiei şi detectarea precoce a recidivei. Recomandarea ei este mult mult restrânsă azi deoarece nu modifică terapia şi nici nu influențează semnificativ supraviețuirea globală [93].

Relaparotomia („*second-look*" *operation*)

Etapele pe care le urmează, începând de la incizie, sunt aceleaşi ca şi la explorarea chirurgicală.

Prima etapă, după pătrunderea în cavitatea peritoneală, constă în lavajul peritoneal pentru examen citologic. Orice aderență sau zonă suspectă va fi biopsiată. În cazul în care astfel de zone nu sunt identificate se vor recolta biopsii aleatorii de la nivelul fundului de sac Douglas, al peritoneului vezical, al şanțurilor parietocolice, al peritoneului parietal pelvin şi diafragmei.

Deşi examinarea cavității peritoneale poate fi negativă, aproape 30 % din paciente vor avea metastaze microscopice [94].

În situația în care probele prelevate la laparotomia *second-look* sunt negative, 30–60 % din paciente vor dezvolta o recidivă în perioada postoperatorie [95,96]. Laparotomia *second-look* nu influențează supraviețuirea pacientelor [96].

Laparoscopia „*second-look*"

Are acelaşi scop ca şi procedura clasică, având avantajul unei intervenții mini-invazive. Dezavantajul constă într-o vizibilitate redusă, secundară aderențelor postoperatorii, precum şi riscului de complicații legate de insuflație şi introducerea trocarelor.

Conduita în cazul recidivei

În cele mai multe cazuri, cancerul ovarian tratat recidivează şi progresează în toată cavitatea peritoneală. Cea mai serioasă consecință a progresiunii bolii este ocluzia intestinală. Deşi se pot încerca măsuri de aspirație gastrică, hidratare şi nutriție parenterală, uneori intervenția chirurgicală nu poate fi evitată. Decizia este de cele mai multe ori foarte dificilă, intervenția fiind grevată de o mare morbiditate şi mortalitate. În unele cazuri ocluzia poate fi îndepărtată sau o derivație poate fi realizată, dar de cele mai multe ori nici paliația nu poate fi realizată. Supraviețuirea

Scanned with OKEN Scanner

postoperatorie medie este de 6,8 luni. De aceea conduita trebuie strict individualizată.

Terapia în astfel de cazuri este citostatică, încercându-se scheme adecvate acestei situaţii.

Conduita terapeutică va urmări în primul rând asigurarea unei calităţi decente a vieţii în această fază preterminală.

BIBLIOGRAFIE

1. Greene MH, Clark JW, Blaynew DW. The epidemiology of ovarian cancer. *Semin Oncol* 1989; 11:3:209.
2. Whittemore AS, Wu ML, Paffenbarger RS, *et al.* Epithelial ovarian cancer and ability to conceive. *Cancer Res* 1989; 49:4047.
3. The Cancer and Steroid Hormone Study of the Centers for Disease Control and National Institute of Child Health and Human Development: The reduction in risk of ovarian cancer associated with oral contraceptive use. *N Engl J Med* 1987;316:650.
4. The WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives: Epithelial ovarian cancer and combined oral contraceptives. *Int J Epidemiology*, 1989;18:538.
5. Franceschi S, La Vecchia C, Booth M, Tzonou A, Negri E, Parazzini F, *et al.* Pooled analysis of three European case-control studies of epithelial ovarian cancer: II. Age of menarche and menopause. Int J Cancer 1991;49:57–60.
6. Casagrande JT, Pike MC, Russ RK, *et al.* Incesant ovulation and ovarian cancer. Lancet 1979;2:170.
7. Fathalla MF. Incesant ovulation- a factor in ovarian neoplasia. Lancet 1971;2:163.
8. Whittemore AS, Gong G, Itnyre J. Prevalence and contribution of BRCA1 mutation in breast cancer and ovarian cancer:results from three US population-based case –control studies of ovarian cancer. Am J Hum Genet 1997;60:496–504.
9. Easton DF, Ford D, Bishop DT. Breast Cancer Linkage Consortium: breast and ovarian cancer incidence in BRAC 1-mutation carriers. Am J Hum Genet 1995; 56:265–71.
10. Skates SJ, Xu FJ, Yu YH, Sjovall K, Einhorn N, Chang Y, *et al.* Towards an optimal algorithm for ovarian cancer screening with longitudinal tumor markers. Cancer 1995;76:2092–2010.
11. Struewing JP, Hartage P, Wacholder S, Baker SM, Berlin M, McAdams M, *et al.* The risk of cancer associated with specific mutation of BRAC1 and BRAC2 among Ashkenazi Jews. N Engl J Med 1997;336:1401–1408.
12. Lynch HT, Cavalieri RJ, Lynch JF, Casey MJ. Gynecologic cancer clues to Lynch syndrome II diagnosis: a family report. Gynecol Oncol 1992;44:198–203.
13. Duţu R.-Diagnosticul morfologic al carcinoamelor. Ed. Medicală, Bucureşti, 1985: cap.X. pag.197–198.
14. Prat J., Maurice P.- Tumours of the ovary. In Tavassoli F.A., Devilee P. (Eds.): World Health Organization; Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs, IARC Press, Lyon, 2003, p. 193–196.
15. Young R.H., Scully R.E.- Mucinous ovarian tumours associated with mucinous adenocarcinomas of the cervix. A clinical pathological analysis of 16 cases. Int Journal Gynecol Pathol 1988; 7: 99–111.
16. Trebeck C.E., Friedlander M.L., Russell, P.- Brenner tumours of the ovary: a study of the histology, immunohistochemestry and cellular DNA content in benign borderline and malignant ovarian tumours. Pathology 1987; 19:241–246.
17. Roth L.M., Langly F.A., Fox H., Ovarian clear cell adenofibromatous tumours: Benign and low malignant potential and associated with invasive clear cell carcinoma- Cancer 1984: 53-1156-1163.
18. Young R.H., Scully R.E., Ovarian sex cord stromal tumours. Clin. Obstet. Gynaecol 1984; 11:93-134
19. Young R.H., Dickensin G.R., Scully R.E., Juvenile granulosa cell tumors of the ovary. A clinico pathologic analysis of 125 cases Am. J. Surg. Pathol 1984; 8:575–596.
20. Misir A., Sur M.- Sertoliform endometrioid carcinoma of the ovary: a potential diagnostic pitfall. Arch. Pathol Lab.Med.2007 June: 131 (6) 979–81.
21. La Polla J.P., Benda J., Viglioti A.P., Dysgerminoma of the ovary: Obstet Gynecol 1987: 69: 859–867.
22. Yanai-Inbar J., Scully R.E., Relation of the ovarian dermoid cysts and immature teratomas; a analysis of 350 cases of immature teratoma and 10 cases of dermoid cyst with microscopic foci of immature tissue. Int. J. Gynaecol Pathol 1987; 6: 203–212.
23. Yada- Hashimoto, Yamamato N., Kamiura T., Metastatic ovarian tumours: A review of 64 cases. Gynaecol- oncol 2003 89(2) 314–317.
24. Kiyokawa, T, Young, R.H., Scully, R.E., Krukenberg tumors of the ovary. A clinicopathologic analysis of 120 cases with emphasis of their variable pathologic manifestation. Am. J. Surg. Pathol. 2006. 30(3) 277–99.
25. Turan, T, Aykan, B., Analysis of metastatic ovarian tumors from extragenital primary sites. Tumori 2006; 92 (6) 491–95.
26. Chen SS, Lee L. Incidence of paraaortic and pelvic lymph node metastasis in epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 1983;16:95–100.
27. Burghardt E, Pickel H, Lahousen M, Stettner H. Pelvic lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer. AM J Obstet Gynecol 1986;155:315–319.
28. Scarbelli C, Gailo A, Zarrelli A, Visentin C, Campagnutta E. Systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: potential benefit on survival. Gynecol Oncol 1995; 56:328–337.
29. Vine MF, Calingaert B, Berchuck A, Schildkraut JM. Characterisation of prediagnostic symptoms among primary epithelial ovarian cancer cases and controls. Gynecol Oncol 2003;90:75–82.
30. Olson Sh, Mignone L, Nakraseive C, Caputo TA. Symptoms of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2001; 98:212–217.
31. Goff BA, Masndel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer* 2000;89:2068–2075.
32. Rulin MC, Preston AL. Adnexal masses in postmenopausal women. Obstet Gynecol 1987;70:578–581.
33. van Nagell JR Jr, Gallion HH, Pavlik EJ, DePriest PD. Ovarian cancer screening. Cancer 1995;76:286–291.
34. Ueland FR, DePriest PD, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR Jr. Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: the efficacy of morphology

Scanned with OKEN Scanner

indexing and Dopper flow sonography. Gynecol Oncol 2003;91:46–50.
35. Rulin MC, Preston AL. Adnexal masses in postmenopausal women. Obstet Gynecol 1987;70:578-581.
36. Jacobs IJ, Davies AP, Bridges J, Stabile I, Fay T, Lower A, *et al.* Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA 125 measurements and ultrasonography. *BMJ* 1993;306:1030–1034.
37. Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N, Menon U, Rosental AN, Davies AP, *et al.* Screening for ovarian cancer: a pilot randomized controlled trial. Lancet 1999; 353:1207–1210.
38. Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelda P, *et al.*, Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. Lancet 2001; 357:176–182.
39. Berek JS. Epithelial ovarian cancer. In: Berek JS, Hacker NF, Practical Gynecologic Oncology, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 205, pag. 457.
40. Esteva JF, Theriault RL. Factori prognostici şi predictivi în cancerul mamar. In: Tratamentul conservator al cancerului mamar incipient. Editor: Gheorghe Peltecu, Editura Universitară Carol Davila, 2003, pag. 153.
41. Silverberg SG. Prognostic significance of pathologic features of ovarian carcinoma. Curr Top Pathol 1989; 78:85–109.
42. Ludescher C, Weger AR, Lindholm J, Oefner D, Hausmaninger H, Reitsamer R, Mikuz G. Prognostic significance of tumor cell morphometry, histopathology, and clinical parameters in advanced ovarian carcinoma. Int J Gynecol Pathol 1990;9:343–351.
43. Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelda P, *et al.* Prognostic importance of degree of differentiation and cystic rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. Lancet 2001; 357:176–182.
44. Bristow RE, Tomscruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol 2002; 20:1248–1259.
45. Rubin SC, Finstad CL, Wong GY, Almadrones L, Plante M, Lloyd KO. Prognostic significance of HER-2/neu expression in advanced epithelial ovarian carcinoma: a multivariate analysis. Am J Obstet Gynecol 1993; 168:162–169.
46. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homsley HD, Creasman WT, Berman M, *et al.* The effect of diameter of the largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1994;170:974–979.
47. Australian Cancer Network "Clinical practice guidelines for the management of women with epithelial ovarian cancer "Australian Government; National Health and Medical Research Council" 2004: 89–102.
48. Casciato D.A., Lowitz B.B. Oncology – Handbooks, Manual of Oncology, 4th ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000: 255–264.
49. Ozols R.F, Rubin S.C, Thomas G, *et al.* Epithelial ovarian cancer. In: Hoskins W.J, Perez C.A, Young R.C, eds Principles and Practice of Gynecologic Oncology" 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 919–922.
50. Jemal A, Siegel R, Ward E *et al.* Cancer Statistics, 2006. CA Cancer J Clin 2006; 56:106–130.
51. Abraham J, Allegra C.J, Gully J. Bethesda – Handbook of Clinical Oncology 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
52. NCCN; National Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer. V.I.2007; www.nccn.org.
53. Preiss J, Hagmann F.G, Dornoff W, Schmieder A. Cancer Therapy – Pocket Guide. W Zuckschwerdt Publishers Ltd Munich/Bern/Vienna/New York 2000: 152–159.
54. Armstrong D, Bundy B, Wenzel L, *et al.*, Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel in ovarian cancer. N.Engl.J.Med 2006; 354: 34–43.
55. Rose P.G, Nerenstone S, Brady M.F. *et al.* Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. N.Engl.J.Med 2004; 351: 2489–2497.
56. van der Burg M.E, van Lent M, Buyse M. *et al.* The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer" Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N.Engl.J.Med 1995; 332: 629–634.
57. ICON2: randomized trial of single-agent Carboplatin against three-drug combination of CAP (Cyclophosphamide, Doxorubicin and Cisplatin) in women with ovarian cancer. ICON Collaborators. International Collaborative Ovarian Neoplasm Study. Lancet 1998; 352: 1571–76.
58. Lambert H.E, Rustin G.J, Gregory W.M, Nestrop A.E. A randomized trial of five versus eight courses of Cisplatin or Carboplatin in advanced epithelial ovarian carcinoma" A North Thames Ovary Group Study. Ann Oncol 1997; 8: 327–33.
59. Sorbe B, *et al.* Chemotherapy *versus* radiotherapy as consolidation treatment of ovarian carcinoma stage III at surgical complete remission from induction chemotherapy. Proc ASCO 1996; 287.
60. Parmar M.K, Ledermannn J.A, Colombo N, *et al.* ICON and AGO Collaborators. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR- 2.2 trial. Lancet 2003; 361: 2099–2106.
61. Rose P.G. Gemcitabine reverses platinum reisitance in platinum-resistant ovarian and peritoneal carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2005; 15: 18–22.
62. Pfisterer J, Plante M, Vergote I, *et al.* Gemcitabine plus Carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: An Intergroup Trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. J Clin Oncol 2006.
63. Kudelka A.P, *et al.* Phase II of intravenous Topoten as 5-day infusion for refractory epithelial ovarian carcinoma. J Clin Oncol 1996; 14: 1552–57.
64. Gordon A.N. Granai C.O, Rose P.G, *et al.* Phase II study of liposomal doxorubicin in platinum-refractory epithelial ovarian cancer. J Clin Oncol 2000; 18(17): 3093–3100.
65. Lund B, *et al.* Phase II study of Gemcitabine (2'2'-difluorodeoxycytidine) in previously treated ovarian cancer patients. J Natl Cancer Instit 1994; 86: 1552–57.

Scanned with OKEN Scanner

66. Ozols R.F. Oral etoposide for the treatment of reccurent ovarian cancer. Drugs 1999; 58 (Suppl 3): 43–49.
67. Rao G.G, Miller D.S. Hormonal therapy in epithelial ovarian cancer. Expert Rev Anticancer Ther 2006; 6(1): 43–47.
68. Papadimitriou C.A, Markaki S, Siapkaras J, *et al.* Hormonal therapy with Letrozole for relapsed epithelial ovarian cancer. Long-term results of a phase II study. Oncology 2004; 66(2): 112–117.
69. Monk B.J, Choi D.C, Pugmire G, *et al.* Activity of Bevacizumab (rhuMAB VEGF) in advanced refractory epithelial ovarian cancer .Gynecol Oncol 2005; 96: 902–905.
70. Wright J.D, Rader J.S, Viviano D, *et al.* Bevacizumab combination therapy in recurrent, platinum-refractory, epithelial ovarian carcinoma. Cancer 2006; 107(1): 83–89.
71. Gordon M.S, Matei D, Aghajanian C, *et al.* Clinical activity of pertuzumab (rhuMAb 2C4), a HER dimerization inhibitor, in advanced ovarian cancer: potential predictive relationship with tumor HER2 activation status. J Clin Oncol 2006; 24: 4324–4332.
72. Barnhill D.R, Kurman R.J, Brady M.F, *et al.* Stage III ovarian tumors of low malignant potential: A Gynecologic Oncologic Group Study. J Clin Oncol 1995; 13: 2752–2756.
73. Williams S, Blessing J.A, Liao S.Y, *et al.* Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with Cisplatin, Etoposide, and Bleomicin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. J Clin Oncol 1994; 12: 701–706.
74. Gershenson D.M, Morris M, Cangir A, *et al.* Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with Bleomicin, Etoposide, and Cisplatin. J Clin Oncol 1990; 8: 715–720.
75. Kondagunta G.V, Bacik J, Donadio A, *et al.* Combination of Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin is an effective second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell tumors. J Clin Oncol 2005; 23: 6549–6555.
76. Schumer S.T, Cannistra S.A. Granulosa cell tumor of the ovary. J Clin Oncol 2003; 21: 1180–1189.
77. Schneider D.T, Calaminus G, Wessalowski R, *et al.* Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents .J Clin Oncol 2003; 21: 2357–2363.
78. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS: Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer: results of two prospective randomized trials. N Engl J Med, 1990; 322: 1021.
79. Vergote IB, Vergote-De Vos LN, Abeler VM: Randomized trial comparing cisplatin with radioactive phosphorus or whole-abdomen irradiation as adjuvant treatment of ovarian cancer. Cancer, 1992; 69:741.
80. Bolis G, Colombo N, Pecorelli S: Adjuvant treatment for early epithelial ovarian cancer: results of two randomized clinical trials comparing cispaltin to no further treatment or chromic phosphate (p32). Am J Clin Oncol, 1995; 6: 887.
81. Hepp R, Baeza R, Olfos P: Adjuvant whole abdominal radiotherapy in epithelial cancer of the ovary. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002; 53: 360.
82. Dembo AJ,: Abdominopelvic radiotherapy in ovarian cancer: a 10-year experience. Cancer, 1984; 55:2285.
83. Lindner H, Willich H, Atzinger A: Primary adjuvant whole abdominal irradiation in ovarian carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990; 19: 1203.
84. Martinez A, Schray MF, Howes AE, Bagshaw MA: Postoperative radiation therapy for epithelial ovarian cancer: the curative role based on a 24-year experience. J Clin Oncol, 1985;3: 901.
85. Cardanes H, Randall ME: Integrating radiation therapy in the curative management of ovarian cancer; Current issues and future directions. Semin Radiat Oncol, 2000; 10: 61.
86. Fuks Z, Rizel S, Biran S: Chemotherapeutic and surgical induction of pathological complete remission and whole abdominal irradiation for consolidation does not enhance the cure of stage III ovarian carcinoma. J Clin Oncol, 1988; 6: 509.
87. Sedlacek TV, Spyropoulus P, Cifaldi R: Whole-abdomen radiation therapy as salvage treatment for epithelial ovarian carcinoma. Cancer J Sci Am, 1997; 3: 358.
88. Firat S, Erickson B: Selective irradiation for the treatment of recurrent ovarian carcinoma involving the vagina or rectum. Gynecol Oncol, 2001; 80: 213.
89. Adelson MD, Wharton JT, Delclos L, Copeland L, Gershenson D: Palliative radiotherapy for ovarian cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1987; 13:17.
90. Spanos WJ, Perez CA, Marcus S: Effect of rest interval on tumor and normal tissue response – a report of phase III study of accelerated split course palliative radiation for advanced pelvic malignancies (RTOG-8502). Int Radiat oncol Biol Phys. 1993; 25: 399.
91. Corn BW, Lanciano RM, Boente M: Recurrent ovarian cancer. Effective radiotherapeutic palliation after chemotherapy failure. Cancer, 1994; 74: 2979.
92. Rustin GJS, van der Burg MEL, Berek JS. Tumor markers. Ann Oncol 1993;4:S71–S77.
93. Dowdy SC, Constantinou CL, Hartmann LC, Keeney GL, Suman VJ, Hillman DW, Podratz KC. Long-term follow-up of women with ovarian cancer after positive second-look laparotomy. Gynecol Oncol 2003;91:563–568.
94. Berek JS, Hacker NF, Lagasse LD, Poth T, Resnick B, Nieberg RK. Secon-look laparotomy in stage III epithelial ovarian cancer: clinical variables associated with disease status. Obstet Gynecol 1984;64:207–212.
95. Bolis G, Villa A, Guarnerio P, Ferraris C, Gavoni N, Giardina G, *et al.* Survival of women with advanced ovarian cancer and complete pathologic response at second-look laparotomy. Cancer 1996;77:128–131.
96. Friedman JB, Weiss NS. Second thoughts about second-look laparotomy in advanced ovarian cancer. N Engl J Med 1990;322:1079–1082.

Scanned with OKEN Scanner

F. BOALA TROFOBLASTICĂ GESTAȚIONALĂ

VIRGILIU ANCĂR, IRINA PACU

Boala trofoblastică gestațională (BTG) reprezintă un grup unitar de afecțiuni caracterizate prin leziuni care derivă de la produsul de concepție și nu de la pacient. BTG include așadar un spectru de afecțiuni înrudite ca etiologie și fiziopatologie, respectiv mola hidatiformă, totală și parțială, mola invazivă, coriocarcinomul și tumora trofoblastică a situsului placentar, entități care au grade variate de malignitate și invazivitate. Evoluția sub tratament a acestor tumori este în general bună, cu posibilitatea vindecării complete în condițiile unui tratament medicamentos și chirurgical adecvat.

DEFINIȚII. TERMINOLOGIE

Cu scopul de a delimita principalele entități clinice și histologice care se reunesc sub denumirea de BTG, le vom defini, în continuare, pe fiecare în parte.

Mola hidatiformă totală presupune existența de vilozități corionice modificate caracteristic fără identificarea de țesut embrionic sau fetal.

Mola hidatiformă parțială prezintă aceleași modificări ale vilozităților coriale în condițiile existenței de țesut embrionar sau fetal.

Mola invazivă este o tumoră care invadează progresiv miometrul, cu hiperplazie trofoblastică și persistența structurilor vilozitare placentare, fără a avea însă caracteristici celulare certe de malignitate. Tumora urmează în general unei mole totale și mai rar uneia parțiale, metastazarea este rară, de obicei fiind vorba despre o regresie spontană. Evoluția spre coriocarcinom este rară, gravitatea afecțiunii fiind legată de gradul local de invazivitate.

Coriocarcinomul este tumora malignă ce provine din epiteliul trofoblastic, evidențiindu-se celule atipice provenind atât din citotrofoblast cât și din sincițiotrofoblast.

Tumora situsului placentar apare din celule de la nivelul patului placentar, de obicei de origine citotrofoblastică, cu malignitate variabilă.

Leziunile rare neclasificate sunt reprezentate de tumora epiteloidă trofoblastică și tumorile trofoblastice mixte. Tumora epitelioidă trofoblastică este o formă de neoplasm recent descrisă, diferită față de coriocarcinom și tumora situsului placentar. Tumorile trofoblastice mixte care derivă din situsul de implantare placentară și cuprind situs de implantare exagerat și nodulul situsului de implantare sunt tumori cu grade diferite de malignitate.

CLASIFICARE

În literatura de specialitate se regăsesc multiple clasificări ale afecțiunilor care sunt incluse în BTG după considerente clinice, anatomice sau histologice. Clasificarea prezentată (tabelul 9.16) încearcă să reunească mai multe dintre aceste aspecte.

Tabelul 9.16

Clasificarea BTG

Leziuni molare	Mola hidatiformă Completă Parțială
Leziuni non-molare	Coriocarcinomul Tumora situsului placentar Tumora epiteloidă trofoblastică Tumori trofoblastice mixte Situsul de implantare exagerat Nodulul situsului de implantare

Din punct de vedere histologic toate aceste tumori pornesc de la celule ale produsului de concepție. Aceste aspecte sunt nu numai de interes biologic dar au și semnificație patologică deoarece orice caz în care se constată existența genelor de origine paternă trebuie diferențiat de o tumoră negestațională. În ultimele decenii s-au făcut progrese imense la nivelul cercetării trofoblastului

Scanned with OKEN Scanner

uman. Identificarea şi caracterizarea expresiei genelor la acest nivel au facilitat disecţia moleculară şi diferenţierea stadiilor trofoblastului, la care se pot raporta lezinile din cadrul BTG. Aceste descoperiri conduc la ipoteza că ţesutul anormal din cazul BTG urmează tiparul trofoblastului prezent în stadiile timpurii de dezvoltare placentară şi de la nivelul situsului de implantare [1]. Cu toate aceste, patogenia afecţiunii, exceptând mola hidatiformă, este incomplet elucidată, în ciuda studiilor realizate.

Date privind diferenţierea trofoblastică în cursul sarcinii normale

Trofoblastul uman derivă din ectoderm, stratul cel mai extern al blastocistului. Imediat după implantare (ziua 7–8), el se diferenţiază în sinciţiotrofoblast la polul implantării uterine, în aşa-numita *fază previloasă*. La circa două săptămâni de gestaţie, odată cu formarea vilozităţilor coriale, trofoblastul îi va acoperi pe aceştia devenind la acest nivel *trofoblast vilozitar*, în celelalte zone rămânând *trofoblast extravilos* [2]. În funcţie de caracteristicile morfologice, imunofenotipice şi studiile funcţionale, trofoblastul vilozitar şi cel extravilos pot fi împărţiţi în trei populaţii celulare distincte: *citotrofoblast (CT), sinciţiotrofoblast (ST) şi trofoblast intermediar (TI)*. Trofoblastul vilozitar este format în cea mai mare parte din ST şi CT în timp ce la nivelul trofoblastului care infiltrează decidua, miometrul şi arteriolele spiralate la nivelul situsului de implantare, predomină TI [3].

Mola hidatiformă

Mola hidatiformă este o varietate anormală de placentaţie caracterizată prin vilozităţi corionice mărite de volum, cu edem corionic însoţite de cantităţi variabile de trofoblast proliferativ. Din punct de vedere histologic este caracteristică balonizarea hidatiformă generalizată şi hiperplazia trofoblastică difuză. În funcţie de prezenţa structurilor embrionare sau fetale, mola poate fi completă sau incompletă (fig. 9.10). Mola invazivă este o variantă a molei complete în care vilozităţile hidopice invadează miometrul sau vasele sangvine, sau, mai rar, se regăsesc localizate extrauterin, la distanţă.

Figura 9.10. Mola hidatiformă parţială la 21 de săptămâni de gestaţie la o pacientă terţipară în vârstă de 29 de ani la care s-a practicat histerectomie în bloc (colecţie personală).

Din punct de vedere microscopic, toate molele hidatiforme prezintă grade variate de proliferare trofoblastică la suprafaţa vilozitară. Mola completă se caracterizează prin proliferarea circumferenţială a trofoblastului vilozitar, înconjurat de vilozităţile coriale edematiate. Spre deosebire de aceasta, mola parţială prezintă un amestec de două populaţii vilozitare: vilozităţi mărite, edematoase şi vilozităţi de dimensiuni normale, care pot fi fibrotice.

După evacuarea sarcinii molare, cea mai redutabilă complicaţie o reprezintă BTG persistentă sau metastatică şi riscul dezvoltării coriocarcinomului. BTG postmolară poate fi reprezentată de persistenţa molei în cavitatea uterină sau poate fi vorba despre o molă invazivă sau un coriocarcinom. BTG persistentă apare în 17–20% din cazuri, după evacuare [4]. Riscul apariţiei unui coriocarcinom după o molă completă este de 2–5%. Cele mai recente studii arată că mola parţială este arareori urmată de BTG persistentă sau metastatică, riscul fiind de 0,5–4% [5].

Analizele citogenetice ale molelor hidatiforme arată mecanisme diferite etiopatogenice pentru mola completă şi parţială. Apariţia unei sarcini molare se datorează unui exces al setului haploid paternal de cromozomi şi cu cât raportul cromozomi paterni/materni este mai mare cu atât creşte riscul apariţiei unei sarcini molare. Molele complete au un raport 2:0 patern/matern, iar molele parţiale un raport 2:1 [6].

Mecanismul fiziopatologic care duce la apariţia unei mole complete este schematizat în figura 9.11.

Scanned with OKEN Scanner

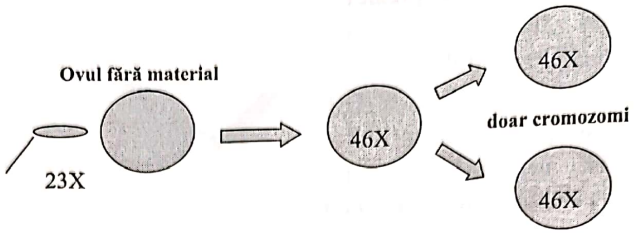


Figura 9.11. Originea cromozomială a molei hidatiforme complete. Fertilizarea unui ovul fără material genetic de către un spermatozoid haploid şi duplicarea materialului genetic patern.

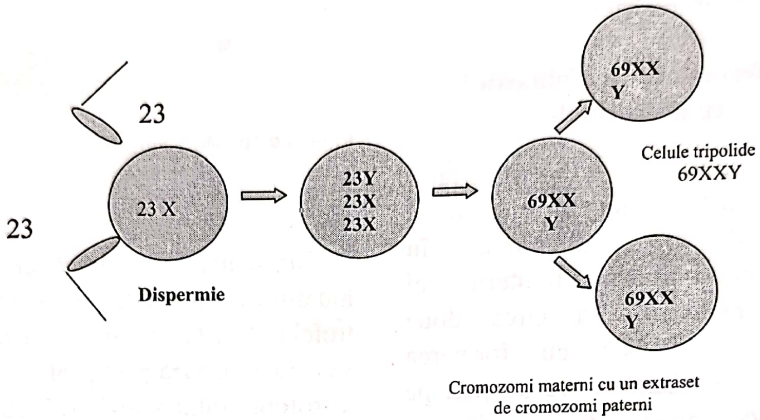


Figura 9.12. Originea cromozomială a molei hidatiforme parţiale, triploide. Un ovul normal cu un set haploid de cromozomi este fertilizat de doi spermatozoizi, determinând un număr total de 69 de cromozomi XXX, XXY sau XYY. Acelaşi rezultat se obţine din fertilizarea de către un spermatozoid care deţine material genetic paternal neredus (46XY).

Spre deosebire de mola completă, mola parţială este diferită citogenetic, fiind în general triploidă cu două seturi de cromozomi paterni (diandrie) şi un set haploid de cromozomi materni [6]. În general setul triploid este XXY(58%) şi mai puţin frecvent este XXX(40%) sau XYY(2%).

Diferenţele esenţiale din punct de vedere anatomopatologic şi fiziopatologic, între mola hidatiformă totală şi parţială, sunt prezentate sintetic în tabelul 9.17 [1].

Tabelul 9.17

Caracteristicile molei totale şi parţiale

	Mola parţială	Mola totală
Cariotip	69XXX, 69XXY,69YYY	46XX (peste 90%), 46XY
Embrionul /fătul	Prezent	Absent
Hiperplazie trofoblastică	Focală	Difuză, marcată
Degenerescenţa vilozitară hidopică	Focală	Difuză, marcată
Incluzii stromale trofoblastice	Absente	Prezente
Creşterea vilozităţilor trofoblastice	Absentă	Prezentă

Coriocarcinomul

Coriocarcinomul gestaţional este o tumoră epitelială de malignitate crescută cu punct de plecare trofoblastul. Apare de obicei după o molă completă. Este întâlnit, în general, la femeia de vârstă reproductivă, dar s-au descris în literatura de specialitate şi rare cazuri de coriocarcinom la paciente aflate în postmenopauză.

Tumora uterină arată ca o masă de culoare roşu închis, hemoragică, cu suprafaţă neregulată şi zone de necroză tumorală. Din punct de vedere microscopic, predomină proliferarea celulelor trofoblastice mononucleate şi proliferarea de sinciţiotrofoblast după tiparul trofoblastului primitiv din stadiul previlos al dezvoltării placentare

În trecut, aceste tumori erau 100% letale. În prezent, rata supravieţuirii este ameliorată de folosirea chimioterapiei combinată cu analize seriate de determinare a β-hCG în vederea monitorizării evoluţiei sub tratament. Mai mult, există autori care consideră că în prezent coriocarcinomul este una dintre puţinele tumori maligne care pot fi vindecate doar prin chimioterapie.

Scanned with OKEN Scanner

Rata de supravieţuire este de 100% prin combinarea tratmentului medicamentos şi chirurgical [1].

Coriocarcinomul imită diferenţierea celulară a trofoblastului din stadiile embriologice timpurii. Celulele sale sunt formate dintr-un amestec de celule ale TI şi ST. Citotrofoblastul şi TI tind să se dezvolte în grupuri celulare şi cordoane, separate de celule ale ST, determinând aspectul caracteristic dimorfic [2].

Coriocarcinomul nu prezintă stromă vasculară intrinsecă, vascularizaţia sa fiind asigurată de vase vecine. Cu toate acestea, caracterul infiltrativ la nivelul ţesutului normal şi vaselor sanguine determină un aspect aparent de pedicul vascular propriu. Pseudovasculogeneza fără neovasculogeneză permite un aport sanguin eficient care permite creşterea rapidă a tumorii.

Tumora situsului placentar

Tumora situsului placentar este o formă rară de tumoră trofoblastică formată de celule ale TI de la nivelul situsului de implantare. Pacientele sunt, de obicei, la vârsta reproductivă şi pot prezenta fie amenoree, fie sângerări neregulate însoţite de mărirea de volum a uterului. Cel mai frecvent se suspicionează o sarcină [7].

Din punct de vedere miscroscopic tumora imită infiltrarea trofoblastică a endometrului şi miometrului de la începutul dezvoltării placentare. Celulele care predomină sunt cele ale TI de la zona de implantare cu carcteristicile morfologice şi imunohistochimice. Tumora este în general benignă, în doar 15% din cazuri având aspect agresiv, malign.

Tumora trofoblastică epitelioidă

Tumora trofoblastică epitelioidă este o formă foarte rară, net diferită de tumora trofoblastică a situsului placentar şi de coriocarcinom, dar cu oarecare asemănare cu carcinomul. Simptomul cel mai frecvent întâlnit este metroragia la paciente de vârstă repoductivă.

Din punct de vedere microscopic este vorba despre o tumoră trofoblastică nodulară şi în general bine circumscrisă, deşi pot exista focare infiltrative la periferie. Ariile extensive de necroză care înconjoară insule de celule viabile creează aspectul geografic de necroză tumorală. Tipic, în centrul cuiburilor tumorale este localizat un vas sanguin. Experienţa clinică este limitată în aceste cazuri întrucât până în prezent nu au fost raportate mai mult de 35 de cazuri.

În general, evoluţia acestor tumori este similară cu cea a tumorilor de situs placentar şi în cea mai mare parte este vorba despre tumori benigne. Metastazele la distanţă şi moartea survin la aproximativ 25% respectiv 10% din paciente [7].

Tumorile pot să nu răspundă la chimioterapie în cazul folosirii agenţilor obişnuiţi pentru alte forme ale BTG. Histerectomia şi excizia în cazul tumorilor localizate este adeseori urmată succes.

EPIDEMIOLOGIE

Incidenţa BTG este un subiect controversat, datele din literatura de specialitate fiind foarte variate şi depinzând esenţial de datele raportate în centre diferite. Cele mai multe date arată o incidenţă medie de 1/1750 sarcini pentru mola totală şi 1/695 pentru mola parţială [8]. Incidenţa coriocarcinomului pare a fi de 0,2 la 10 000 naşteri în America Latină şi circa 0,83 la 10 000 naşteri în Japonia.

Factorii favorizanţi responsabili de apariţia BTG sunt incerţi, dar cele mai multe studii incriminează în special vârsta maternă, rasa, factorii alimentari, factorii genetici şi antecedentele obstetricale.

Vârsta maternă peste 35 de ani se asociază cu un risc dublu de a dezvolta o sarcină molară totală faţă de grupul de vârstă 20–25 de ani, probabil din cauza materialului genetic ovular care este mai susceptibil de a dezvolta anomalii de fecundare. La peste 40 de ani, riscul devine de 7,5 ori mai mare, iar la peste 50 de ani ajunge până la 200 de ori mai mare [8]. La fel vârsta maternă de sub 15 ani se asociază cu acelaşi risc crescut pentru sarcina molară totală. Aceste observaţii nu se extind la sarcina molară parţială pentru care nu pare să existe nici o asociere cu vârsta maternă. Deşi este o afecţiune caracteristică perioadei reproductive, s-au raportat cazuri şi la femei în postmenopauză fără a putea fi elucidate fenomenele care au permis supravieţuirea şi dezvoltarea celulelor trofoblastice în uter mai mulţi ani [7].

Rasa este un factor de risc controversat. În trecut, se credea că rasa neagră are o predilecţie către BTG, dar studiile cele mai recent publicate în SUA nu mai recunosc acest aspect ca un factor de risc (9,10).

Alimentaţia pare să joace un rol în etiopatogenia bolii în sensul în care mai multe studii realizate în Europa şi SUA au fost de acord că dieta săracă în

Scanned with OKEN Scanner

caroten şi deficitul de vitamina A pot fi asociate cu un risc crescut de sarcină molară [11].

Antecedentele obstetricale. Pacientele care au avut o sarcină molară au un risc de 20–30 de ori mai mare decât în populaţia generală de a dezvolta o altă sarcină molară. Există studii care arată un risc uşor crescut şi la pacientele care au avut în antecedente sarcini gemelare. În ceea ce priveşte coriocarcinomul, existenţa unui număr mare de avorturi în antecedente pare să crească riscul de apariţie de 21, 32 şi 34 de ori dacă a fost vorba despre 1, 2, sau 3 avorturi, comparativ cu femeile care nasc la termen. Riscul de coriocarcinom după o sarcină molară este de 1000 de ori mai mare decât după o sarcină normală la termen.

Factorii genetici joacă rol în etiopatogenia coriocarcinomului mai mult decât pentru mola hidatiformă. S-a observat o frecvenţă mai mare la femeile de grup sanguin A(II) şi incidenţa cea mai redusă la femeile cu grup 0(I). În plus, cu cât compatibilitatea genică între soţi este mai mare, cu atât creşte riscul apariţiei coriocarcinomului. Studii recente indică un risc crescut şi la femeile purtătoare de anticorpi HLA [6].

DIAGNOSTIC CLINIC

Sângerarea vaginală este cel mai frecvent simptom care apare în 100% dintre cazuri [12]. Sângerarea se datorează unor zone de clivaj între ţesutul trofoblastic anormal şi deciduă cu distrugerea vaselor materne şi retenţia unor cantităţi variabile de sânge în cavitatea uterină, sânge care se elimină treptat. În general, sângerarea este redusă/moderată, dar prelungită în timp, cu perioade în care se poate opri. În cele mai multe cazuri, ea determină anemie maternă moderată.

Eliminarea de vezicule molare însoţind sângerarea pe cale vaginală, cu aspect caracteristic de boabe de strugure, este un semn patognomonic care pune diagnosticul aproape de certitudine, dar care se întâlneşte într-un număr relativ redus de cazuri. Eliminarea din uter de vilozităţi coriale degenerate chistic determină modificarea de volum semnificativă a uterului de la o examinare la alta, cu creşteri şi descreşteri succesive (uter în „acordeon").

Dimensiunile uterine excesive la examenul clinic faţă de vârsta gestaţională indică suspiciunea unei sarcini molare, deşi acest semn este prezent doar la circa jumătate din paciente întrucât devine evident mai ales după trimestrul II. Mărirea de volum a uterului se datorează în primul rând ţesutului trofoblastic balonizat, dar şi sângelui reţinut în uter. La examenul clinic, uterul are o consistenţă mai moale, este mai greu delimitabil, iar colul este moale şi frecvent întredeschis. Tuşeul vaginal poate determina caracteristic metroragia, uneori însoţită de eliminarea veziculelor molare.

În cazul molei complete sau a coriocarcinomului, se constată *absenţa BCF şi neidentificarea fătului la palparea transabdominală.*

Chistele luteinice ovariene sunt, în general, de volum mare (peste 6 cm), bilaterale, multiloculate (fig. 9.13). Prezenţa lor nu este obligatorie, regăsindu-se la peste jumătate din cazuri. Ele pot fi diagnosticate clinic şi ecografic. Apariţia lor se datorează stimulării ovariene prelungite prin nivelul crescut de hCG secretat de placentă şi dispar în 2–6 luni de la evacuarea sarcinii molare. Prin volumul mare pot determina complicaţii legate de hemoragie sau torsiune.

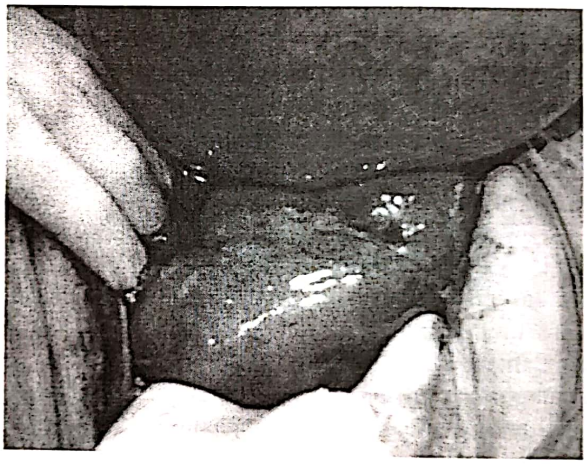


Figura 9.13. Imagine intraoperatorie a unui uter gravid cu o molă parţială la 21 de săptămâni de gestaţie. Chiste luteinice voluminoase bilaterale (colecţie personală).

Disgravidia de prim trimestru, forma severă, apare la 25% din cazurile de mola hidatiformă completă şi în proporţii mai reduse în cazul molei parţiale. Este corelată cu nivelul seric al hCG secretat de placentă. Necesită adesea terapie parenterală în vederea ameliorării dezechilibrelor hidroelectrolitice care pot surveni. În faţa oricărei paciente care la debutul sarcinii acuză simptome severe de disgravidie precoce trebuie să ne gândim şi la posibilitatea unei sarcini molare sau la o sarcină multiplă [13].

Preeclampsia este o complicaţie redutabilă a sarcinii molare, patogenia sa fiind indiscutabil legată de anomaliile placentare, de mărirea exagerată de volum a uterului şi probabil de nivelul excesiv de mare al hCG. Cele mai multe studii regăsesc o incidenţă de 25–30 % din cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Hipertiroidismul clinic şi umoral este prezent în 7–10 % din molele complete şi se manifestă prin tremor, tahicardie, intoleranţă la căldură, sindrom hiperkinetic şi nivele serice crecute de tiroxină şi triiodotironină. Aceste manifestări sunt în strânsă corelaţie cu valoarea serică a hCG, acesta fiind responsabil de stimularea tiroidiană [1]. Aspectele legate de hipertiroidie sunt de importanţă practică mai ales legat de anestezie şi intervenţia chirurgicală care ar putea determina o criză tireotoxică (delir, tahiaritmii, hipertermie, convulsii, insuficienţă cardiacă). Folosirea beta-blocantelor este electivă.

Embolia trofoblastică reprezintă o complicaţie extrem de severă a BTG, fiind determinată de mobilizarea în circulaţia sanguină a unor fragmente trofoblastice [14]. Tulburările respiratorii se întâlnesc în circa 2 % din sarcinile molare, cu frecvenţă mai mare pentru mola totală şi direct proporţională cu volumul uterin şi valoarea hCG seric. Din punct de vedere clinic, pacientele acuză dispnee, durere toracică, tahipnee cu ortopnee, tahicardie. Insuficienţa respiratorie survine rareori în contextul unei embolii trofoblastice masive şi poate necesita suport ventilator. Disfuncţiile respiratorii uşoare şi moderate pot apărea şi în contextul unei crize tireotoxice sau preeclampsii.

Diagnostic paraclinic

Principalul marker umoral al anomaliei trofoblastice este *hCG* seric. În toate cazurile de BTG, valorile serice ale hCG sunt la nivele mult mai mari decât cele corespunzătoare vârstei gestaţionale. Utilitatea determinării hCG seric este legată nu numai de diagnosticul pozitiv al unei sarcini molare, dar mai ales de monitorizarea evoluţiei sub tratament şi de stabilirea diagnosticului de remisiune sau a conduitei ulterioare.

Tirozina şi triiodotironina serice sunt crescute ca urmare a stimulării tiroidine de către hCG în exces.

Anemia apare prin sângerare vaginală prelungită.

Valori anormale ale testelor renale şi hepatice se observă în cazul tumorilor maligne cu diseminare la distanţă.

Valori crescute ale HLP sunt caracteristice tumorii situsului placentar.

Diagnostic ecografic

Mola completă poate fi diagnosticată ecografic încă de la debutul sarcinii prin evidenţierea unei cavităţi uterine pline cu o masă neomogenă, hipercogenă, cu zone hipoecogene în general circulare, de dimensiuni diferite, determinând aspectul caracteristic de „furtună de zăpadă" (fig. 9.14) [15]. Ecoul embrionar este absent. Asocierea cu chiste hipoecogene multiloculate (fig. 9.15) şi valori serice crescute ale hCG este patognomonic pentru diagnosticul unei mole complete.

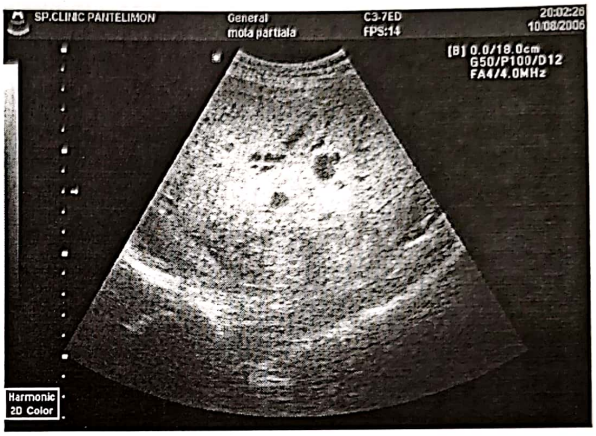


Figura 9.14. Imagine ecografică caracteristică unei mole complete la 17 săptămâni de gestaţie (colecţie personală)

Mola parţială prezintă acelaşi aspect ecografic al placentei, dar în cavitatea uterină este prezent şi ecoul embrionar (fig. 9.15). Grosimea placentei este crescută atât în cazul molei complete cât şi în cazul molei parţiale, cu valori de peste 4 cm la 18–21 săptămâni de gestaţie.

Figura 9.15. Imagine ecografică a unei mole parţiale la 21 săptămâni de gestaţie cu evidenţierea produsului de concepţie, a masei placentare molare şi a unui chist luteinic voluminos.

Diagnosticul diferenţial ecografic în sarcina molară trebuie făcut cu câteva situaţii mai frecvent întâlnite în practică:

Scanned with OKEN Scanner

– sarcina oprită în evoluție, cu sau fără anomalii cromozomiale, şi reținută intrauterin [12];
– aspecte lacunare placentare izolate în sarcini molare prin insuficienta dezvoltare a vascularizației vilozitare în anumite zone ale placentei;
– sindromul Beckwith-Wiedemann cu făt fenotipic normal. Este o anomalie limitată la mesodermul extraembrionar care implică mesenhimul şi vasele de la nivelul unor cotiledoane, fiind de fapt o displazie mezenhimală. În afara unei grosimi mai mari a placentei şi aspect similar molei parțiale nu se observă alte anomalii vasculare placentare până în trimestrul II. Din punct de vedere clinic, se remarcă o creştere fetală exagerată în ultima lună de sarcină şi postnatal imediat, uneori hemihipertofie, omfalocel, microcefalie moderată, hipertorfie suprarenală, macroglosie, rinichi de dimensiuni exagerate. Dacă numai placenta este hiperplazică şi nu există alte anomalii fetale, diagnosticul antenatal este extrem de dificil, aceste cazuri fiind descoperite după naştere sau în copilărie [12].

Mola invazivă reprezintă penetrarea vilozităților molare în miometru, rareori ajungând până la seroasă, cu perforație uterină şi extensie pelvină locală. În general, devine clinic evidentă după evacuarea unei mole parțiale sau totale când pacienta prezintă metroragii persistente [16]. Din punct de vedere ecografic tumora apare sub forma unor zone focale hiperecogene la nivelul miometrului, care pot fi vizualizate uneori chiar în cursul evoluției sarcinii molare. Aspectul ecografic este similar leziunilor din tumora trofoblastică a situsului de implantare [5].

Tumora trofoblastică a situsului de implantare apare în 90 % din cazuri după o sarcină normală, maifestarea inițială fiind legată de amenoree prelungită peste 1 an, urmată de sângerări neregulate de durată variabilă. Tumora invadează miometrul şi dilacerează fibrele musculare în manieră malignă, cu metastaze la distanță (renale, hepatice, cerebrale şi în cavitatea peritoneală). Principala proteină sintetizată de trofoblastul intermediar este HLP şi de aceea este foarte sugestivă pentru această afecțiune coexistența unor nivele relativ reduse de hCG cu valori foarte mari de HLP în contextul clinic descris.

Coriocarcinomul este o tumoră malignă deseori diagnosticată la distanță de sarcină prin simptomatologia legată de mestazele pulmonare, cerebrale, hepatice. Aspectul ecografic al zonelor lezionale este neomogen hiperecogen cu zone transonice legate de ariile de necroză şi hemoragie. Aceste leziuni sunt mai bine evaluate de CT sau IRM, dar determinarea hCG seric şi examenul histopatologic atent trebuie realizate la orice femeie de vârstă fertilă care prezintă astfel de leziuni diseminate cu punct de plecare necunoscut. Există numeroase exemple bine documentate de coriocarcinoame care rezultă din placente care sunt normale, aceasta sugerând că probabil majoritatea, dacă nu toate coriocarcinoamele care urmează unei sarcini aparent normale, sunt în realitate metastaze ale unor mici zone de coriocarcinom placentar [13]. Tumorile primare sunt în general de 2,5–8 mm şi de cele mai multe ori este necesară o minuțioasă studiere a întregii placente pentru a găsi zona lezională. În majoritatea cazurilor de coriocarcinom placentar, mama prezintă multiple metastaze din cursul evoluției sarcinii, dar copilul nu este afectat [16].

BTG persistentă. Dacă incidența complicațiilor materne s-a redus semnificativ odată cu dezvoltarea ecografiei şi diagnosticul precoce, incidența tumorii trofoblastice persistente nu s-a modificat odată cu evaluarea ecografică de rutină din primul trimestru de sarcină. Aceasta înseamnă că există un risc similar de tumoră persistentă postmolară atât după avortul spontan molar din primul trimestru cât şi după avortul terapeutic din cel de la doilea trimestru. Determinarea seriată a hCG este recomandarea standard pentru diagnostic şi monitorizarea terapeutică. După evacuare, hCG trebuie dozat săptămânal până devine nedetectabil şi apoi lunar 6–24 de luni.

Examenul ecografic transvaginal este deosebit de util şi în stabilirea regresiei după evacuarea uterină şi monitorizarea pacientelor în cursul chimioterapiei. Modificările ecourilor Doppler sunt paralele cu scăderea hCG, iar pacientele cu rezistență foarte redusă sunt cele la care se înregistrează mai frecvent chimiorezistență. Aceste aspecte semnifică distrucție mai importantă a musculaturii uterine cu lacune vasculare mai numeroase şi mai multe şunturi. Modificările vasculare din cadrul BTG persistă o perioadă mai mare de timp după dispariția tumorii [17].

Diagnosticul histopatologic al conținutului uterin, placentei sau al biopsiei din tumorile metastatice care evidențiază prezența trofoblastului sau vilozităților coriale modificate caracteristic, este singurul care pune diagnosticul de certitudine şi stabileşte conduita terapeutică optimă.

Scanned with OKEN Scanner

EVOLUȚIE

Mola hidatiformă totală are potențial de invazie locală și diseminare la distanță, după evacuarea sarcinii, la 15% și respectiv circa 4% din paciente. Riscul de a apare o tumoră trofoblastică persistentă postmolară este mai mare cu cât vârsta pacientei este mai mare, ajungând la 35–40% la peste 40 de ani. Nu există carcteristici clinice sau patologice distincte între pacientele cu molă parțială care dezvoltă BTG persistentă față de cele la care nu apare leziunea. Din pacientele cu molă parțială care dezvoltă tumoră persistentă, 85 % au cariotip triploid [1].

BTG persistentă nemetastatică apare la 15% din cazuri după o sarcină molară și rareori după o sarcină normală [17]. Din punct de vedere clinic, ne aflăm în fața unor paciente cu sângerări vaginale neregulate, în general după un avort spontan cunoscut sau necunoscut a fi molar, cu oprirea involuției uterine sau mărirea sa asimetrică de volum și nivele serice crescute de hCG. Invazia locală la nivelul miometrului determină în rare cazuri perforație uterină cu hemoragie intraperitoneală sau vaginală.

După o sarcină molară, tumora persistentă poate avea caracteristicile histopatologice ale molei hidatiforme sau coriocarcinomului, dar după o sarcină molară persistentă, ea are întotdeauna caracteristicile coriocarcinomului [18].

BTG persistentă metastatică are localizare secundară cel mai frecvent în plămâni, vagin, ficat, pelvis și sistemul nervos central.

Metastazele pulmonare pot determina simptomatologie respiratorie acută sau cronică. Radiografia pulmonară poate avea unul dintre următoarele aspecte: aspect de furtună de zăpadă (alveolar), opacități rotunde discrete, revărsat pleural sau aspect embolic datorat ocluziei arterei pulmonare. Apariția insuficienței respiratorii necesită susținere ventilatorie, dar evoluția este nefavorabilă în cazurile severe [19].

Metastazele vaginale sunt tumori intens vascularizate care determină frecvent sângerare și se pot suprainfecta.

Metastazarea hepatică și cerebrală este în general tardivă, caracteristica principală a leziunilor secundare de la acest nivel fiind riscul mare de sângerare.

STADIALIZAREA ȘI PROGNOSTICUL BTG

FIGO a stabilit un sistem de stadializare anatomică (tabelul 9.16) [1].

Tabelul 9.16

Stadializarea tumorilor trofoblastice gestationale (FIGO)

Stadiul I. Paciente cu nivel persistent crescut de hCG și boala limitată la uter Ia – boala limitată la uter fără factori de risc * Ib – boala limitată la uter cu un factor de risc Ic – boala limitată la uter cu doi factori de risc
Stadiul II. Paciente cu metastaze vaginale sau/și pelvine IIa – fără factori de risc IIb – cu un factor de risc IIc – cu doi factori de risc
Stadiul III. Metastaze pulmonare cu sau fără afectare la nivelul tractului genital IIIa – fără factori de risc IIIb – cu un factor de risc IIIc – cu doi factori de risc
Stadiul IV. Metastaze cerebrale, hepatice, renale, gastrointestinale. IIIa – fără factori de risc IIIb – un factor de risc IIIc – doi factori de risc

* Factorii de risc incluși în stadializare sunt reprezentați de:
1. HCG peste 100 000 mUI/ml
2. durata bolii mai mult de 6 luni de la terminarea sarcinii anterioare

OMS a elaborat și un sistem de evaluare a prognosticului în funcție de scorul obținut de fiecare caz în parte (tabelul 9.17) care recunoaște drept factori de risc pentru evoluția BTG persistente vârsta pacientei, paritatea, tipul antecedentului obstetrical, valoarea hCG, grupul sanguin al pacientei și soțului, prezența, numărul și tipul metastazelor, volumul tumorilor uterine, infiltrația limfocitară în tumoră, chimioterapia anterioară.

Când scorul prognostic este peste 8, cazul se consideră a avea risc crescut și necesită chimioterapie combinată pentru inducerea remisiunii. La pacientele aflate în stadiul I de boală riscul este considerat redus indiferent de scor, iar în stadiul IV este considerat crescut. Sistemul de scoruri este util pentru diferențierea între riscul scăzut și crescut doar pentru stadiile II și III de boală.

Având în vedere aceste aspecte, putem sumariza prognosticul pacientelor cu BTG cu și fără tratament astfel [18]:

1. BTG nemetastazată are o rată de vindecare cu chimioterapie de 100 %;
2. BTG metastazată cu risc redus are rată de vindecare cu chimioterapie de aproape 100 %;

Scanned with OKEN Scanner

3. BTG metastazată cu risc înalt are rata de vindecare cu chimoterapie de 75 %;
4. După 12 luni de valori normale ale hCG, recidiva apare la sub 1% din pacientele cu BTG malignă care au făcut tratament;
5. Rata de recidiva a sarcinii molare este 1–2 %;
6. Rata sarcinii după chimioterapie cu metotrexat şi ciclofosfamidă este 80 % [20];
7. Pacientele care devin gravide după tratamentul cu chimioterapice trebuie să facă ecografie de sarcină cât mai repede în vederea stabilirii viabilităţii embrionare.

Tabelul 9.17

Scorul prognostic în BTG [1]

Factorul prognostic	Scor 0	Scor 1	Scor 2	Scor 4
Vârsta (ani)	Sub 39	Peste 39		
Paritatea	1,2	3,4	Peste 4	
Antecedent obstetrical	Molă hidatiformă	avort	Sarcină la termen	
Interval până la începerea chimioterapiei	Sub 4 luni	4–6 luni	7–12 luni	Peste 12 luni
HCG (UI/l)	Sub 1000	1000–10000	10000–100000	Peste 100 000
Grupa sangvină		O sau A	B sau AB	
Tumora cea mai mare (inclusiv uterină) (cm)	Sub 3	3–5	Peste 5	
Localizările metastazelor		Splină, rinichi	Tract gastrointestinal, ficat	SNC
Numărul metastazelor		1–3	4–8	Peste 8
Infiltraţie limfocitară în tumoră	marcată	Moderată sau necunoscută	Uşoară	
Chimioterapie anterioară			Un medicament	Peste două medicamente

CONDUITA TERAPEUTICĂ

Cuprinde un arsenal de modalităţi medicamentoase (monochimioterapie, polichimioterapie, vitamine) şi chirurgicale (curetajul uterin, histerectomia cu sau fără anexectomie şi intervenţii chirurgicale la nivelul metastazelor) care sunt individualizate fiecărui caz în parte în funcţie de tipul BTG, stadiul clinic şi scorul prognostic.

Mola hidatiformă diagnosticată ecografic încă din primul trimestru trebuie imediat evacuată. Ecografia transvaginală permite stabilirea unui diagnostic corect la acest moment în circa 90 % din cazuri, sensibilitatea fiind ameliorată şi de asocierea absenţei embrionare care confirmă existenţa unei sarcini neviabile sau concomitenţa chistelor ovariene luteale. În condiţiile asocierii unui titru de hCG mult crescut faţă de vârsta de gestaţie corespunzătoare amenoreei, diagnosticul devine aproape sigur. Din punct de vedere clinic, în primul trimestru ne aflăm adeseori în faţa unui avort incomplet, iar diagnosticul este sugerat de aspectul macroscopic al ţesutului evacuat şi confirmat de examenul histopatologic.

Dacă pacienta doreşte păstrarea fertilităţii, se optează pentru curetajul uterin, metoda de elecţie fiind aspiraţia, indiferent de vârsta gestaţională şi dimensiunile uterine. Este obligatorie susţinerea uterotonică cu oxitocin în perfuzie instituită încă înainte de începerea dilataţiei canalului crevical, riscul sângerării marcate fiind mai mare la astfel de sarcini. Când evacuarea prin aspiraţie este completă, se foloseşte cureta pentru eliminarea ţesutului molar rezidual. Se menţine perfuzia uterotonică, iar în condiţiile unei sângerări persistente se practică meşajul vaginal. Rareori se ajunge la histerectomie de hemostază după curetajul aspirativ corect al unei mole în trimestrul I [21]. Înaintea evacuării unei sarcini cunoscute a fi molare este obligatoriu ca medicul să aibă la dispoziţie cel puţin două unităţi de sânge izogrup izo-Rh din cauza riscului crescut de sângerare masivă. La pacientele cu Rh negativ şi incompatibilitate de Rh se administrează imunoglobuline antiD.

Histerectomia intră în discuţie în cazul pacientelor de vârstă avansată, care au încheiat planificarea familială, având sarcini molare în trimestrul II. Se realizează histerectomia în bloc (cu mola *in situ*), anexectomia nefiind indicată decât în condiţiilor unor complicaţii asociate (ruptura de chiste, torsiunea). Extirparea ovarelor poate fi evitată chiar în condiţiile unor chiste de volum mare, revenirea la dimensiuni normale

Scanned with OKEN Scanner

realizându-se în circa 2–4 luni în absența stimulului hCG. Trebuie menționat că histerectomia nu previne dezvoltarea metastazelor [21].

După evacuarea molei, monitorizarea pacientei, prin determinarea hCG, este obligatorie pentru diagnosticarea precoce a unei mole invazive sau a unei tumori persistente metastatice. Determinările hCG se fac săptămânal până la dispariția titrului de hCG (2–3 luni), apoi lunar timp de 6 luni consecutiv. O nouă sarcină trebuie indicată doar la sfârșitul perioadei de urmărire, până atunci fiind obligatorii metodele contraceptive. De elecție este utilizarea contraceptivelor combinate sau metodele de barieră deoarece inserarea unui DIU are un risc mai mare de perforație uterină. El se poate insera după normalizarea valorilor hCG [22]. Folosirea contraceptivelor orale combinate nu influențează supravegherea serologică și nu cresc riscul de apariție a bolii persistente.

Există studii controversate privind valoarea administrării profilactice a chimioterapicelor după evacuarea unei sarcini molare, cu scopul de a reduce riscul apariției tumorilor invazive sau BTG persistente metastatice. Acest risc este de circa 4 % pentru mola parțială, iar cele mai multe studii arată că folosirea profilactică a monochimioterapiei reduce acest risc la 2%. În prezent, se consideră utilă administrarea profilactică de metotrexat sau actinomicină D după evacuarea unei sarcini molare la pacientele cu risc înalt și la cazurile la care monitorizarea cu dozare seriată de hCG nu este posibilă.

Mola invazivă cu potențial crescut de invazie locală și fără metastazare la distanță apare la circa 15 % din paciente după evacuarea unei sarcini molare și rareori după o sarcină normală. O astfel de evoluție trebuie bănuită în condițiile unei sângerări care persistă în timp după curetajul aspirativ corect realizat, dacă valorile hCG nu se normalizează, chistele ovariene persistă, uterul nu revine la dimensiuni normale sau chiar își mărește dimensiunile, iar examenul ecografic transvaginal decelează mase tumorale intrauterine [17]. În aceste condiții clinice este obligatorie completarea investigațiilor cu evaluarea pulmonară, hepatică, renală și a SNC în vederea excluderii unor leziuni metastatice la aceste nivele.

Dacă nu se evidențiază metastaze la distanță se poate considera că este vorba despre o tumoră persistentă cu invazie locală. Histerectomia intră în discuție dacă există complicații locale de tipul perforației uterine, suprainfecție severă ce nu răspunde la tratment antibiotic sau la paciente în vârstă care nu își mai doresc fertilitatea. Ea poate fi însoțită de monochimioterapie profilactică care reduce riscul diseminării tumorale.

În cazul pacientelor care își doresc păstrarea fertilității, tratamentul de elecție îl reprezintă monochimioterpia după diferite protocoale [23]. Cel mai folosit este metotrexatul 0,4 mg/kgc i.m. sau i.v. zilnic, timp de 5 zile. Cura se poate repeta la interval de 2–9 zile în funcție de gravitatea reacțiilor adverse și de valorile hCG. Dacă hCG rămâne în platou sau dacă reacțiile adverse nu permit repetarea metotrexatului se poate folosi actinomicina D în doza de 1,25 mg/m2 i.v. la interval de doua săptămâni până la normalizarea hCG. În cazul în care valorile hCG nu se reduc sau cresc, ne aflăm în fața apariției unor diseminări la distanță care trebuie descoperite și obligatoriu trebuie instituită polichimioterapia [22].

BTG persistentă metastazantă îmbracă variantele histologice pe care le-am prezentat la începutul capitolului, după o sarcină normală cel mai frecvent fiind vorba despre un coriocarcinom sau o tumoră trofoblastică a situsului placentar.

Stadiul I (paciente cu risc redus)

La aceste paciente care își doresc păstrarea fertilității se poate încerca monochimioterapia descrisă mai sus, cel mai important marker de monitorizare fiind valoarea hCG. În funcție de acesta se decide histerectomia sau polichimioterapia după aceleași scheme folosite pentru pacientele cu risc înalt.

Histerectomia se realizează de la început la pacientele care nu doresc părstrarea fertilității și la pacientele cu tumori trofoblastice ale situsului placentar care sunt cunoscute a avea rezsitență la chimioterapie, intervenția chirurgicală fiind singura metodă curativă în absența metastazelor. Anexectomia nu este obligatorie, chistele ovariene înregistrând regresie după îndepărtarea tumorii. Intervenția chirurgicală poate fi însoțită de monochimioterapie adjuvantă chiar în cursul intervenției și continuată postoperator cu scopul reducerii riscului de diseminare a celulelor neoplazice, pentru distrugerea celulelor care ajung în circulația sanguină în timpul intervenției și pentru tratarea metastazelor oculte la distanță.

Stadiile II și III includ pacientele cu boala extinsă la nivelul organelor genitale și extragenital

Scanned with OKEN Scanner

la nivel pulmonar. În funcție de sistemul de scoruri, pot avea risc redus sau crescut, în funcție de care se stabileşte conduita terapeutică.

Pentru pacientele cu risc redus şi care îşi doresc păstrarea fertilității, se poate încerca monochimioterapia sau polichimioterapia sub strictă supraveghere clinică şi a nivelului de hCG. În cazul pacientelor cu risc crescut, se începe direct cu polichimioterapia. Chimioterapia este eficientă asupra metastazelor la distanță în proporție de 90–99 %.

Histerectomia este obligatorie în cazul complicațiilor locale (infecție, hemoragie, perforație) şi la paciente care nu prezintă remisie în urma chimioterapiei deoarece este evident că reducerea masei tumorale trofoblastice determină un răspuns mai bun la tratamentul medicamentos şi reducerea numărului de cure de chimioterapie [24].

Intervențiile chirurgicale la nivelul metastazelor trebuie realizate în cazul apariției complicațiilor locale, mai ales legate de sângerare, aceste tumori fiind foarte bine vascularizate şi deosebit de friabile. Metastazele vaginale cu sângerare abundentă necesită tamponare vaginală, rezecție locală sau embolizare arteriografică a arterei hipogastrice, iar metastazele pulmonare (în general, foarte sensibile la polichimioterapie) pot necesita excizie locală pentru tumorile rezistente [21].

Urmărirea eficienței terapeutice se face prin dozarea hCG plasmatic săptămânal până la dispariția sa timp de 3 săptămâni consecutiv, apoi lunar 12 luni consecutiv, cu asigurarea contracepției prin contraceptive orale combinate în tot acest interval [22].

Stadiul IV este reprezentat de cazurile cu orice altă localizare a metastazelor în afara vaginului şi plămânilor. Aceste paciente aparțin clasei de risc crescut care nu răspunde la terapia combinată.

Tratamentul acestor paciente include polichimioterapia intensivă asociată cu radioterapia şi tratamentul chirurgical, în condițiile unui tratament corect remisia obținându-se la circa 75–80 % din cazuri.

Metastazele hepatice răspund în general la polichimioterapia sistemică, iar în cazurile rezistente se poate încerca cu succes injectarea chimioterapicelor direct în artera hepatică. Intervențiile chirurgicale de rezecție segmentară se practică doar în urgențele reprezentate de hemoragiile intraperitoneale [24].

Metastazele cerebrale necesită polichimioterapie combinată cu iradierea craniană totală. Se poate încerca injectarea de metotrexat direct intratecal concomitent cu polichimioterapia sistemică. Iradierea are efect hemostatic şi tumoricid, reducând necesitatea intervențiilor chirurgicale de urgență pentru hemoragii cerebrale. Metastazele unice au indicație chirurgicală dacă sunt chimiorezistente [24]. În cazul pacientelor cu BTG metastatică la care CT nu evidențiază tumori cerebrale, determinarea nivelului hCG în lichidul cefalorahidian poate fi de utilitate diagnostică. Un raport hCG plasmatic/hCG în LCR mai mic de 60 este foarte sugestiv pentru afectarea cerebrală.

Monitorizarea remisiei terapeutice la pacientele din stadiul IV se realizează tot prin determinarea hCG plasmatic, săptămânal până ce acesta nu mai este decelabil trei săptămâni consecutive şi apoi lunar timp de 24 de luni, din cauza riscului mai mare de recidive la distanță [22].

Chimioterapia

Monochimioterapia se poate realiza cu metotrexat sau actinomicină D după scheme diferite [25]. După o primă cură de chimioterapie, monitorizarea răspunsului prin determinarea hCG urmăreşte reducerea valorilor sale sanguine fără a se repeta o nouă cură dacă scăderea este progresivă. Cea de a doua cură va fi inițiată dacă nivelul hCG rămâne în platou trei săptămâni consecutive sau dacă înregistrează creşteri şi se poate face cu acelaşi preparat în doză crescătoare sau se poate schimba şi schema de administrare.

Dacă se ajunge la cea de a doua cură de monochimioterapie care nu determină în continuare reducerea progresivă a valorilor hCG, în ciuda ajustării dozei şi/sau schemei, se concluzionează că pacienta este rezistentă la preparat şi se schimbă chimioterapicul (metotrexatul se înlocuieşte cu actinomicina D). Dacă nici în aceste condiții răspunsul nu este adecvat, cazul este considerat a fi rezistent la monochimioterapie şi se impune tratament prin chimioterapie combinată (metotrexat, etoposid, actinomicină D, ciclofosfamidă, vincristină – EMA-CO) [29].

Chimioterapia combinată urmează, în general, monochimioterapiei la pacientele care se dovedesc a avea rezistență la monochimioterapie. Ea are eficiență maximă ca primă terapie la pacientele cu metastaze şi scor de risc redus. Remisia completă la pacientele cu metastaze şi risc crescut este înregistrată la un procent de 45–65% din cazuri [26].

Scanned with OKEN Scanner

Polichimioterapia combinată se poate realiza după scheme diferite care includ mai multe preparate, cele mai folosite fiind schemele EMA-CO cu etoposid, Mtx, actinomicină-D, ciclofosfamidă şi vincristină şi EMA-CE care conţine în locul vincristinei cisplatinul [27].

PROGNOSTICUL SARCINII DUPĂ BTG

După o sarcină molară neinvazivă, prognosticul sarcinii ulterioare este similar populaţiei generale, cu menţiunea că există un risc de circa 1–2 % de a avea încă o sarcină molară. Nu există un risc crescut al complicaţiilor la o sarcină ulterioară. Cele mai multe studii arată că nu există o incidenţă mai mare a malformaţiilor congenitale sau de prematuritate după o sarcină molară [28]. Este însă obligatorie efectuarea unei ecografii pelvine cât mai devreme în sarcină pentru evaluarea normalităţii acesteia, evaluarea atentă a anexelor fetale după naştere şi dozarea hCG la 6 săptămâni după naştere pentru excluderea unei BTG persistente maligne.

Funcţia reproductivă a pacientelor tratate cu chimioterapie este normală şi, deşi agenţii chimioterapici sunt cunoscuţi ca având potenţial teratogen, nici un studiu nu confirmă o incidenţă crescută a malformaţiilor fetale sau prematurităţii [28].

BIBLIOGRAFIE

1. Novak, Berek J. S., Adashi Eli Y, Hillard Paula A: Ginecologie, Ed Medicală Callisto, 2000; 1261–79.
2. Nayar R, *et al.* Hum Pathol, 1996; 27(11), 1243–5.
3. BernischkeK, Kauffmann P, Early development of human placenta, 3rd ed. Pathology of the human placenta, ed. K. Bernischke and P. Kauffmann, New York: Springer – Verlag 49–56, 1995.
4. Yamashita K, Wage N, Araki R, Ichinoe K, Makato K: Human lymphocite antigen expresion in hydatiform mole: Androgenesis folowing fertilisation bya ahaploid sperm Am J Obstet Gynecol 1979, 135 597–600.
5. Syulman AE, Surti U: The syndrome of hydatiforme mole. Cytogenetic and morphologic correlations, Am J Obstet Gynecol 1978, 131 665–671.
6. Cheung AN, Khoo US, Lai CY, *et al.*: Metastatic trophoblastic disease after an initial chromosome in situ hybridisation analysis. Cancer 2004 Apr 1; 100(7):1411–7.
7. Nigam S, Singhal N, Kumar Gupta S, *et al.*: Placental site trophoblastic tumor in a postmenopausal women, Obstet Gynecol, May 2001; 93(2): 550-3.
8. Grimes DA: Epidemiology of gestational trophoblastic disease. Am.J.Obstet Gynecol 1984, 234–336.
9. Poulsen He, *et al.*: Histological typing of female genital tumours, Geneva, World Health Organization, 1975, 70–73.
10. Palmer JR: Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 1994; 39:155–62.
11. Nielson HN, Hansen JPH: Trophoblastic tumors in Grenland. Jurnal of Cancer Research and Clinical Oncology, 1979, 95; 177–189
12. Szulman AE, Scurti U: The clinicopathologic profile of the partial hydatiform mole. Obstet Gynecol 1982; 59:597–602.
13. Miller JM, Surwit EA, Hammond CB:Choriocarcinoma Following term pregnancy; Obstet Gynecol, 1979, 53, 207–212.
14. Wake N, Takagi N, Sasaki M: Androgenesis as a cause of hydatiforme mole J Natl cancer Inst, 1978, 60 51–57.
15. Callen. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology-Saunders,2004; 847–57.
16. Szulman Ae *et al.*: Residual trophoblastic disease in association with partial hydatoform mole, *Obstet Gynecol*, 1981, 57, 392.
17. Shih I.M., Kurman R.J., Int J Gynecol Pathol, 1999, 18(2); 144–50.
18. Caniggia, I., *et al.* (1999), J.Clin.Invest, 103(12), 3657–66.
19. Twiggs LB, Morrow CP, Schlaerth JB: Acute pulmonary complications of molar pregnancy *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:189–94.
20. Tow WSH: The influence of the primary treatment of the hydatiform mole on its subsequent course J Obstet gynecol Br Commonw 1966; 73:545–52.
21. Soper JT: Surgical therapy for gestational trophoblastic disease. J Reprod Med 1994; 39:168–74.
22. Massad LS, Abu-Rustum NR, Lee SS, Renta V: Poor compliance with postmolar surveillance, Obstet Gynecol 2000 Dec; 96(6):940–4.
23. Surwit E, Childers JM. High risk metastatic gestational trophoblastic disease: a new dose-intensive multiagent chemotherapeutic regimen. J Reprod Med 1991; 36:45–8.
24. Gloor E, *et al* (1983): Am J Surg Pathol, 145(6), 1073–8.
25. HD, Homesley Blessing JA, Schlaerth J, *et al.*: Rapid escalation of weekly intramuscular metothrexat in trophoblastic gestational disease: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 1990 Dec; 39(3).
26. Kohorn EI: Is lack of response to single-agent chemotherapy in gestational trophoblastci disease chemotherapy resistance? Gynecol Oncol 2002, Apr; 85(1): 36–9.
27. Matsui H, Iisuka Y, Suzuka K, *et al.*: Salvage chemotherapy for high risk gestational trophoblastic disease, Gynecol Oncol 2001 Dec; 65(7): 123–6
28. Sebire NJ, Fisher RA, Foskett M, *et al*: Risk of recurrent hydatiform mole and subsecvent hydatiform molar pregnancy BJOG 2003 Jan 110(1): 22–6.
29. Papadopoulos Aj, Foskett M, Seckl MJ *et al.*: Twenty five years clinical experience with trophoblastic tumours, Obstet Gynecol 2002, Jun; 47(6): 460–4.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 10

ENDOSCOPIA GINECOLOGICĂ

A. LAPAROSCOPIA ÎN GINECOLOGIE
B. HISTERECTOMIA LAPAROSCOPICĂ
C. HISTEROSCOPIA

A. LAPAROSCOPIA ÎN GINECOLOGIE

IVONA LUPAŞCU

Introducerea laparoscopiei a însemnat revoluționarea conduitei în ginecologie, astfel încât la 30 de ani de la prima sarcină ectopică tratată laparoscopic de Manhès şi Bruhat de la Clermont-Ferrand [1], 70 % din chirurgia ginecologică este realizabilă prin chirurgia minim invazivă [2].

ORGANIZAREA GENERALĂ A SĂLII DE OPERAȚIE

Laparoscopia este o procedură minim invazivă dar care, cu excepția faptului că nu se deschide larg peretele abdominal, are toate atributele chirurgiei mari. Din acest motiv, pentru practicarea laparoscopiei în ginecologie este necesară o sală de operație disponibilă permanent (program, echipament, personal), suficient de largă pentru aranjarea ergonomică a echipamentului şi a echipei operatorii şi pentru a permite o bună vizualizare a imaginii pe monitor [3].

Echipamentul trebuie să fie dispus pe un troliu care să permită schimbarea amplasării în funcție de necesitățile intervenției. Pentru siguranța pneumoperitoneului, în timpul intervenției trebuie să fie vizibile ecranul monitorului şi afişajul insuflatorului. Restul echipamentului poate fi amplasat la oarecare distanță de masa de operație, singura limită fiind impusă de lungimea redusă a cablurilor opticii şi videocamerei.

Spațiul din sala de operație va fi repartizat astfel:

– anestezistul la capul pacientei;

– troliul cu echipamentul la picioarele pacientei, în diagonală cu operatorul principal;

– operatorii – operatorul principal la stânga pacientei şi asistenții aşezați la dreapta şi respectiv la picioarele pacientei;

– masa cu instrumentele operatorii – între operatorul principal şi al doilea ajutor;

– spațiu pentru circulația personalului.

Masa de operație trebuie să fie mobilă astfel încât să permită poziționarea pacientei în Trendelenburg (15–30°). Poziția pacientei va fi în decubit dorsal, cu picioarele depărtate la 60° şi aşezate în semiflexie pe suporții adaptați la masa de operație, cu gambele protejate cu câmpuri moi de planul dur al suportului, cu brațul stâng în semiflexie şi adducție fixat pe torace. Brațul drept va fi în unghi drept cu toracele, fixat pe suport pentru a permite abordul căii venoase. Umerii vor fi protejați de contactul direct cu suportul de la masa de operație. Inainte de începerea intervenției se introduce o sondă de aspirație gastrică pentru a evita lezarea accidentală a stomacului în cursul insuflației.

Troliul pe care se află monitorul trebuie dispus astfel încât, în lipsa unui al doilea ecran imaginea să fie accesibilă întregii echipe operatorii.

Trocarele vor fi alese cu lungimea şi diametrul în funcție de talia pacientei şi de dimensiunile instrumentelor de lucru. Introducerea unor trocare cu diametrul de 10–12 mm permite, la nevoie, folosirea unor instrumente cu diametru mai mic prin adaptarea reductoarelor. În cele mai multe intervenții ginecologice se folosesc 3–4 trocare: unul de 10 mm la ombilic, două de 5 mm în fosele iliace şi, uneori, un al 4-lea trocar introdus suprapubian.

MATERIALUL ŞI TEHNICA DE BAZĂ PENTRU LAPAROSCOPIE

Echipamentul este aşezat pe troliu în ordine,de sus în jos (fig. 10.1):

1. Monitorul
2. Insuflatorul
3. Sistemul video: telescopul, sursa de lumină şi camera video
4. Sistemul de irigație-aspirație
5. Electrocauterul cu electrozii bipolar şi monopolar
6. Sistemul de arhivare a imaginii.

Scanned with OKEN Scanner

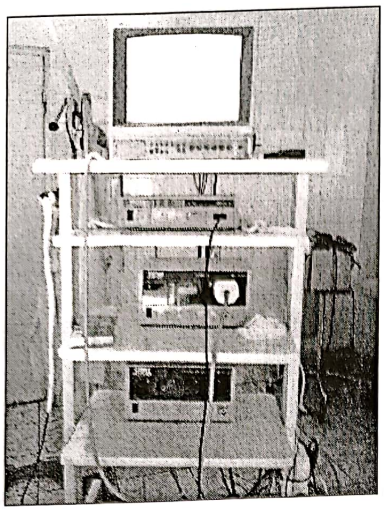


Figura 10.1. Troliul.

Monitorul

Permite redarea imaginii. Pentru o bună rezoluție este necesar ca limiile orizontale ale monitorului să fie cel puțin egale ca număr cu liniile furnizate de videocameră. O diagonală de 44 cm a ecranului permite o bună vizualizare în timpul intervenției.

Insuflatorul

Este adaptat pe de o parte la butelia de dioxid de carbon (gaz semi-inert folosit pentru crearea pneumoperitoneului) şi pe de altă parte la un furtun siliconat care se adapteaza la acul Veress, după introducerea acestuia în cavitatea peritoneală. Reglarea insuflatorului este electronică şi permite presetarea. Astfel, presiunea intraabdominală se fixează la 15 mmHg, iar fluxul de insuflare la 1 L/min. Pe ecranul aparatului este afişat şi consumul de gaz. În timpul lucrului, când se foloseşte aspirația sau se schimbă un trocar, fluxul poate fi crescut pentru scurt timp până la 3 L/min. Limitarea presiunii intraabdominale la crearea pneumoperitoneului la 15 mmHg evită compresiunea organelor intratoracice şi permite întoarcerea venoasă din jumătatea inferioară a corpului prin vena cavă inferioară. Diametrul acului Veress şi presiunea intraabdominală crescută prin pneumoperitoneu limitează fluxul de insuflare. Un flux crescut de dioxid de carbon poate determina apariția emfizemului subcutanat şi hipercapnia. Dioxidul de carbon difuzează în peritoneu, dar nu prezintă risc emboligen datorită hiperventilației practicate pe tot parcursul intervenției. Insuflarea rapidă de dioxid de carbon poate determina hipotermie, mai ales dacă se folosește simultan o cantitate mare de ser fiziologic cu temperatura mai mică de 37°.

Sistemul optic

Telescopul folosit în ginecologie este rigid, are diametrul de 10 mm şi capătul drept (0°). Acesta se adaptează la *cablul optic* inserat la *sursa de lumină* cu halogen sau xenon. *Videocamera* se montează la telescop. Înainte de a începe lucrul, camera analizează şi compensează variațiile de culoare prin balanța automată a culorii albe. Luminozitatea se reglează manual, în funcție de necesități. Astfel, prezența sângelui în câmpul operator implică mărirea intensității luminii până aproape de 100 %.

Sistemul de irigație-aspirație

Asigură vizibilitatea, hidrodisecția, protejarea țesuturilor, hemostaza şi profilaxia aderențelor.

Electrocauterul

Are un *compartiment monopolar* cu două subgrupe-coagulare şi secțiune şi un *compartiment bipolar*.

Sistemul de arhivare

Este reprezentat de aparatul video conectat la monitor sau de PC cu posibilitatea de stocare a imaginii pe *hard-disk* sau direct pe DVD.

Setul de bază de instrumente folosite în laparoscopia diagnostică

Este reprezentat de acul Veress, un trocar cu diametrul de 10–12 mm pentru telescop, 2–3 trocare cu diametrul de 5 mm pentru instrumentele de lucru, un trocar de 10–12 mm pentru instrumente mai mari, canulator uterin, foarfece, pense atraumatice, pense fără dinți pentru apucarea trompelor, 1–2 pense cu dinți pentru prehensiune, electrodul bipolar, palpatorul cu gradații, sistemul de irigație-aspirație.

Setul de instrumente pentru laparoscopia operatorie

Conține în plus electrodul monopolar, două portace pentru nod intracorporeal, *impingatorul de nod* pentru nodul extracorporeal, instrument pentru sutură mecanică cu clipuri de titan.

Scanned with OKEN Scanner

Instrumentele folosite în laparoscopie trebuie să îndeplinească o serie de condiţii: să fie robuste, uşor de manipulat, şi uşor de întreţinut. Rolul acestor instrumente este de a permite palparea, prehensiunea, secţionarea, disecţia, sutura, hemostaza.

Pensele pot fi: *plate* – puţin traumatice, cu prehensiunea slabă dar care permit disecţia; *grip* – atraumatice, permit prehensiunea repetată cu minim de leziuni; *fenestrate* – pentru manipularea anselor intestinale; *traumatice de 5–10 mm* – pentru extragerea transparietală a pieselor operatorii; *pentru clipuri* – de unică folosinţă sau reutilizabile; *pentru sutură mecanică*.

Portacele sunt asemănătoare celor din chirurgia convenţională,cu extremitatea activă curbă sau dreaptă, cu închidere pasivă sau activă, cu cremalieră.

Foarfecele sunt fragile. Unele permit adaptarea la curentul monopolar. Extremitatea tăioasă poate fi dreaptă (disecţie), curbe (permit o mai bună vizualizare în timpul lucrului) şi modelul „papagal" care permite secţionarea pediculilor suturaţi.

Palpatorul permite îndepărtarea anselor din câmpul operator şi aprecierea dimensiunilor unor formaţiuni.

Acul care poate fi adaptat la o seringă, permite recoltarea de lichid pentru citologie ca prim gest al intervenţiei şi puncţionarea unor chiste pentru evaluarea conţinutului acestora.

Electrochirurgia este un mijloc eficient şi economic de a secţiona şi de a face hemostaza prin coagulare. Utilizarea electrochirurgiei în laparoscopie implică obligatoriu siguranţă maximă pentru pacientă, pentru chirurg şi pentru personalul din sala de operaţie. Condiţiile create de laparoscopie-trocarele, absenţa depărtătoarelor- solicită din partea chirurgului controlul unor variabile ale instrumentarului folosit.

În *modul monopolar*, puterea folosită depinde de conductibilitatea ţesutului, de forma şi dimensiunile instrumentului. Cu cât acesta este mai subţire, intensitatea curentului trebuie să fie mai redusă. În ce priveşte natura undei electrice, aceasta este diferită pentru secţiune sau coagulare. Secţionarea foloseşte un voltaj redus, iar coagularea un voltaj de 2–3 ori mai mare. Timpul de aplicare a curentului în modul monopolar influenţează efectul: cu cât timpul este mai lung pentru coagulare modificările induse de curent se propagă spre perifieria ţesutului pe o arie mai întinsă. Natura ţesutului influenţează intensitatea curentului. Astfel, pentru muşchi sau piele, intensitatea curentului monopolar trebuie să fie mai redusă prin comparaţie cu ţesutul gras, dată fiind cantitatea diferită de apă din ţesuturile respective. Metoda de aplicare a curentului este diferită,după cum se practică secţionarea (ţesutul în tensiune) sau coagularea (ţesutul relaxat) [4].

Indicaţiile laparoscopiei în ginecologie

Aproape toate intervenţiile care sunt practicate convenţional, prin laparotomie, pot fi abordate pe cale laparoscopică. Cele mai frecvente intervenţii sunt cele practicate pentru *infertilitatea de cauză tubo-ovariană* (obstrucţia tubară distală şi ovarele polichistice), pentru patologia anexială (chist de ovar seros, chist dermoid, endometriom, ovarectomia). Alte intervenţii practicate frecvent sunt cele pentru *sarcina ectopică* (SE) – administrarea de methotrexat în sacul gestaţional (sarcina interstiţială), salpingotomia sau salpingectomia, *sterilizarea tubară, miomectomia*. Intervenţiile care implică o tehnică deosebită sunt *histerectomia subtotală, totală, histerectomia vaginală asistată laparoscopic* (HVAL), *histero-colpectomia cu anexectomie şi limfadenectomie tip Wertheim*, LUNA (*laparoscopic uterine nerve ablation*) şi *excizia endometriozei peritoneale extensive*.

În general, pacientele sunt tinere şi cu o stare bună de sănătate. Abordarea întregii patologii ginecologice pe cale laparoscopică la paciente vârstnice sau/şi tarate, necesită investigaţii aprofundate şi prudenţă în cazurile cu risc.

Contraindicaţiile absolute

Acestea sunt obezitatea importantă, multiple intervenţii abdominale în antecedente, insuficienţa cardiacă, insuficienţa pulmonară, existenţa unei mase abdominale care vine în contact cu ombilicul, fistule digestive multiple, antecedente de entero-cistoplastie, chirurgie oncologică urmată de iradiere [2,5]. În cazul particular al SE, hemoperitoneul mai mare de 300 de ml contraindică abordul laparoscopic [6].

Pregătirea cazului preoperator

Implică în primul rând diagnosticul corect şi complet pentru care urmează să se efectueze intervenţia. Explorările specifice se referă la ecografia endovaginală (EEV) completată, dacă este cazul, cu ecografia transabdominală (ETA), ultrasonohisterosalpingografie (USHSG) sau/şi histerosalpingografie (HSG). Fiecare caz trebuie să fie explorat complet pe sisteme şi aparate, clinic

Scanned with OKEN Scanner

Instrumentele folosite în laparoscopie trebuie să îndeplinească o serie de condiţii: să fie robuste, uşor de manipulat, şi uşor de întreţinut. Rolul acestor instrumente este de a permite palparea, prehensiunea, secţionarea, disecţia, sutura, hemostaza.

Pensele pot fi: *plate* – puţin traumatice, cu prehensiunea slabă dar care permit disecţia; *grip* – atraumatice, permit prehensiunea repetată cu minim de leziuni; *fenestrate* – pentru manipularea anselor intestinale; *traumatice de 5–10 mm* – pentru extragerea transparietală a pieselor operatorii; *pentru clipuri* – de unică folosinţă sau reutilizabile; *pentru sutură mecanică.*

Portacele sunt asemănătoare celor din chirurgia convenţională,cu extremitatea activă curbă sau dreaptă, cu închidere pasivă sau activă, cu cremalieră.

Foarfecele sunt fragile. Unele permit adaptarea la curentul monopolar. Extremitatea tăioasă poate fi dreaptă (disecţie), curbe (permit o mai bună vizualizare în timpul lucrului) şi modelul „papagal" care permite secţionarea pediculilor suturaţi.

Palpatorul permite îndepărtarea anselor din câmpul operator şi aprecierea dimensiunilor unor formaţiuni.

Acul care poate fi adaptat la o seringă, permite recoltarea de lichid pentru citologie ca prim gest al intervenţiei şi puncţionarea unor chiste pentru evaluarea conţinutului acestora.

Electrochirurgia este un mijloc eficient şi economic de a secţiona şi de a face hemostaza prin coagulare. Utilizarea electrochirurgiei în laparoscopie implică obligatoriu siguranţă maximă pentru pacientă, pentru chirurg şi pentru personalul din sala de operaţie. Condiţiile create de laparoscopie-trocarele, absenţa depărtătoarelor- solicită din partea chirurgului controlul unor variabile ale instrumentarului folosit.

În *modul monopolar*, puterea folosită depinde de conductibilitatea ţesutului, de forma şi dimensiunile instrumentului. Cu cât acesta este mai subţire, intensitatea curentului trebuie să fie mai redusă. În ce priveşte natura undei electrice, aceasta este diferită pentru secţiune sau coagulare. Secţionarea foloseşte un voltaj redus, iar coagularea un voltaj de 2–3 ori mai mare. Timpul de aplicare a curentului în modul monopolar influenţează efectul: cu cât timpul este mai lung pentru coagulare modificările induse de curent se propagă spre perifieria ţesutului pe o arie mai întinsă. Natura ţesutului influenţează intensitatea curentului. Astfel, pentru muşchi sau piele, intensitatea curentului monopolar trebuie să fie mai redusă prin comparaţie cu ţesutul gras, dată fiind cantitatea diferită de apă din ţesuturile respective. Metoda de aplicare a curentului este diferită,după cum se practică secţionarea (ţesutul în tensiune) sau coagularea (ţesutul relaxat) [4].

Indicaţiile laparoscopiei în ginecologie

Aproape toate intervenţiile care sunt practicate convenţional, prin laparotomie, pot fi abordate pe cale laparoscopică. Cele mai frecvente intervenţii sunt cele practicate pentru *infertilitatea de cauză tubo-ovariană* (obstrucţia tubară distală şi ovarele polichistice), pentru patologia anexială (chist de ovar seros, chist dermoid, endometriom, ovarectomia). Alte intervenţii practicate frecvent sunt cele pentru *sarcina ectopică* (SE) – administrarea de methotrexat în sacul gestaţional (sarcina interstiţială), salpingotomia sau salpingectomia, *sterilizarea tubară, miomectomia.* Intervenţiile care implică o tehnică deosebită sunt *histerectomia subtotală, totală, histerectomia vaginală asistată laparoscopic* (HVAL), *histero-colpectomia cu anexectomie şi limfadenectomie tip Wertheim*, LUNA (*laparoscopic uterine nerve ablation*) şi *excizia endometriozei peritoneale extensive.*

În general, pacientele sunt tinere şi cu o stare bună de sănătate. Abordarea întregii patologii ginecologice pe cale laparoscopică la paciente vârstnice sau/şi tarate, necesită investigaţii aprofundate şi prudenţă în cazurile cu risc.

Contraindicaţiile absolute

Acestea sunt obezitatea importantă, multiple intervenţii abdominale în antecedente, insuficienţa cardiacă, insuficienţa pulmonară, existenţa unei mase abdominale care vine în contact cu ombilicul, fistule digestive multiple, antecedente de entero-cistoplastie, chirurgie oncologică urmată de iradiere [2,5]. În cazul particular al SE, hemoperitoneul mai mare de 300 de ml contraindică abordul laparoscopic [6].

Pregătirea cazului preoperator

Implică în primul rând diagnosticul corect şi complet pentru care urmează să se efectueze intervenţia. Explorările specifice se referă la ecografia endovaginală (EEV) completată, dacă este cazul, cu ecografia transabdominală (ETA), ultrasonohisterosalpingografie (USHSG) sau/şi histerosalpingografie (HSG). Fiecare caz trebuie să fie explorat complet pe sisteme şi aparate, clinic

Scanned with OKEN Scanner

şi paraclinic iar examenul preanestezic va avea în vedere scorul de risc.

Odată decisă intervenţia, pacientei i se va explica tehnica acesteia şi avantajele comparativ cu intervenţia convenţională. Un aspect care nu trebuie omis este menţionarea unor posibile complicaţii care pot impune convertirea intervenţiei pe cale convenţională.

În preziua intervenţiei i se va prescrie pacientei un laxativ şi se va indica un regim uşor, hidric.

Condiţiile laparoscopiei

Pe masa de operaţie, pacienta este aşezată aşa cum s-a precizat în primele paragrafe ale capitolului. După intubare, pacienta se mobilizează cu grijă pentru a nu deranja sonda oro-traheală şi picioarele se aşează în semiflexie, depărtate la 60°, pe suporţii acoperiti cu câmpuri moi. Introducerea unei sonde nazo-gastrice şi a unei sonde vezicale sunt cerinţe obligatorii.

Laparoscopia necesită instalarea pneumoperitoneului şi a trocarelor de lucru. Aceşti timpi au loc conform unui protocol care are rolul de a evita incidentele şi accidentele.

Primul timp este instalarea manipulatorului uterin care are rol de a mobiliza uterul intraoperator şi atunci când este necesar, să permită practicarea cromotubaţiei pentru verificarea permeabilităţii tubare.

Palparea bifurcaţiei aortei abdominale şi a promontoriului ajută la determinarea poziţiei şi a unghiului sub care vor fi introduse acul Veress şi apoi primul trocar. Bifurcaţia aortei corespunde planului crestelor iliace antero-superioare. Poziţia ombilicului variază; ea poate fi la nivelul bifurcaţiei aortei [7].

În continuare, se instalează pneumoperitoneul. La nivelul cicatricii ombilicale se practică, cu o lamă de bisturiu nr.11, o incizie de 2–3 mm la tegument şi la ţesutul celular subcutanat. Mâna stângă apucă şi ridică partea infraombilicală a peretelui abdominal la un unghi de 45°. Această manevră ridică ombilicul şi tensionează peritoneul astfel încât acul Verres perforează peritoneul anterior în unghi drept. O alternativă este aceea de a ridica peretele abdominal prin intermediul unor raci plasaţi la 1 cm lateral de ombilic [7].

Ridicarea peretelui abdominal anterior, datorită caracterului virtual al cavităţii peritoneale, nu previne leziunile digestive deoarece organele abdominale urmează peretele în momentul realizării acestui gest. Manevra descrisă anterior îndepărtează vârful acului de marile vase situate retroperitoneal, gest absolut necesar în cazul pacientelor slabe sau a celor cu perete flasc. În caz de dificultate (obezitate importantă, antecedente de laparotomie cu aderenţe), trocarul se introduce în hipocondrul stâng, la jumătatea distanţei între ombilic şi grilajul costal (fig. 10.2). Prin incizia practicată, se introduce acul Veress a cărui permeabilitate a fost în prealabil verificată. Pătrunderea acului în peritoneu se face după depăşirea a două planuri rezistente: aponevroza şi peritoneul. În cazul introducerii acului în hipocondrul drept, acul trebuie să depăşească rezistenţa a trei planuri (aponevroza dreptului anterior, a celui posterior şi peritoneul).

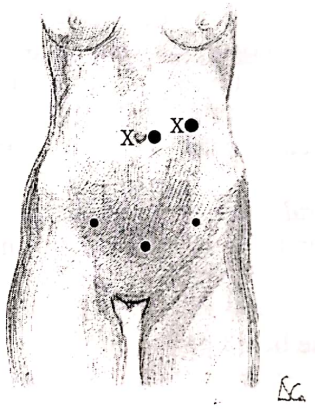


Figura 10.2. Instalarea laparoscopiei. Pneumoperitoneul (X) şi introducerea trocarelor (●).

Se verifică localizarea intraperitoneală a acului prin aspiraţia cu o seringă de 10 ml. Vidul din peritoneu este reverificat prin aspiraţie, după introducerea a 3–4 ml de aer în peritoneu. Dacă testul este negativ, acul este scos şi reintrodus. Fluxul dioxidului de carbon este fixat la 1 L/min, iar presiunea intraabdominală la 16 mmHg. La 30" după debutul insuflaţiei se verifică dispariţia matităţii subhepatice care este prima zonă în care se localizează dioxidul de carbon. După crearea pneumoperitoneului, se face o incizie de 10 mm la nivelul cicatricii ombilicale, lărgind incizia prin care a fost introdus acul Veress (fig. 10.3).

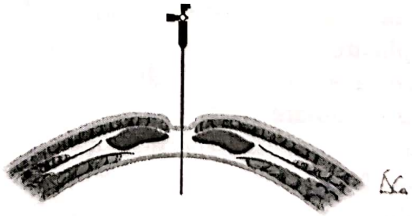


Figura 10.3. Inserţia acului Veress la nivelul ombilicului.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul antecedentelor de laparotomie, se verifică existența unor eventuale aderențe periombilical prin testul punctiei cu acul fin în regiunea ombilicală practicat cu o seringă de 10 ml cu câțiva ml de ser fiziologic. Prin puncție și aspirație, se verifică prezența gazului într-o zonă cu limitele la 1 cm deasupra ombilicului și la 5 cm sub ombilic. Prin incizie se introduce trocarul de 10 mm cu robinetul deschis. Introducerea primului trocar reprezintă momentul cel mai riscant al acestei tehnici. Introducerea sa se face cu pacienta în poziție orizontală. Pentru a evita hernia ombilicală directă și lezarea marilor vase, este indicat ca traiectul trocarului să fie „în baionetă", decalând deschiderea cutanată de cea de la nivelul aponevrozei. În momentul pătrunderii în cavitatea peritoneală, prin robinetul deschis, se evacuează cu zgomot dioxid de carbon. Robinetul este imediat închis și furtunul insuflatorului este demontat de la ac și aplicat la trocar, după care se deschide din nou robinetul de insuflare pentru dioxidul de carbon. Prin trocar se introduce telescopul la care s-au montat în prealabil sursa de lumină și videocamera. Apoi se modifică poziția pacientei în Trendelenburg, la 15–20°. Manipulatorul uterin mobilizează uterul și se continuă cu inspectarea spațiilor parieto-colice, a ficatului și a colecistului. Telescopul este orientat apoi spre una din fosele iliace și, prin transiluminare parietală, se identifică ramurile vaselor epigastrice. Se alege o zonă avasculară pentru introducerea unui trocar de 5 mm (fig. 10.4). Se incizează tegumentele și se introduce trocarul sub control video. În momentul în care vârful trocarului împinge peritoneul, direcția se schimbă din perpendiculară pe perete în oblică, cu vârful spre uter. Se folosește aceeași tehnică de partea opusă pentru introducerea celui de-al doilea trocar de 5 mm.

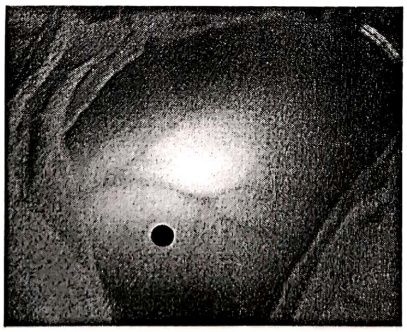


Figura 10.4. Ramurile arterei epigastrice.

Ambele trocare se introduc cu robinetul de alimentare închis. Dacă este necesar al treilea trocar, acesta se introduce sub control vizual în spațiul suprapubian, în aria „triunghiului de securitate" – inferior, limita superioară a domului vezical, superior și în afară, arterele ombilicale.

La sfârșitul intervenției, extragerea trocarelor se face după închiderea insuflației cu dioxid de carbon și deschiderea robinetelor trocarelor. După exsuflarea gazului, trocarele de 5 mm se scot. Poziția Trendelenburg se înlocuiește cu cea orizontală. Trocarul de 10 mm inserat la ombilic se scoate odată cu telescopul pentru a evita acroșarea unor anse intestinale. Plăgile parietale se refac cu materiale de sutură adecvate. Manipulatorul uterin se scoate și el. Sonda vezicală și cea gastrică se pot păstra sau se scot, în funcție de natura intervenției care s-a practicat și de solicitarea operatorului.

INCIDENTELE ȘI ACCIDENTELE LAPAROSCOPIEI ÎN GINECOLOGIE

Realizarea pneumoperitoneului și introducerea primului trocar sunt gesturi oarbe cu potențial periculos.

Accidentele la crearea pneumoperitoneului

Acestea pot consta în lezarea unui organ digestiv, a unuia din vasele mari sau înțeparea epiploonului cu insuflarea consecutivă de gaz. Diagnosticul pneumo-epiploonului este pus datorită presiunii ridicate care apare imediat după debutul insuflației. În primele circumstanțe, efectuând testul de securitate, la aspirație apare conținut digestiv sau sânge. Dacă acul nu este mișcat pe loc și este retras imediat, nu apar alte complicații. Dacă apar semnele unui șoc hemoragic, este indicată laparotomia de urgență și intervenția unui chirurg vascular. În ceea ce privește prezența pneumo-epiploonului, incidentul nu este periculos și intervenția poate continua. Insuflarea de gaz preperitoneal este un alt incident care are loc dacă acul nu a pătruns în cavitatea peritoneală. Oprirea insuflației este, de obicei, suficientă și intervenția poate continua [8–10].

Accidentele la introducerea trocarelor

Acestea sunt grave. Lezarea marilor vase pune în discuție prognosticul vital și necesită laparotomia rapidă pentru hemostază. Un alt accident hemoragic este reprezentat de lezarea unui vas epigastric la introducerea trocarului în fosa iliacă sau suprapubian. Recunoscut imediat, accidentul este fără urmări.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă în trecerea unui fir transfixiant de hemostază. Hemostaza este mai eficientă dacă se face o incizie de 2–3 cm sub plagă şi se trece un fir de catgut cu acul Reverdin sub control vizual [8].

Accidentele laparoscopiei operatorii

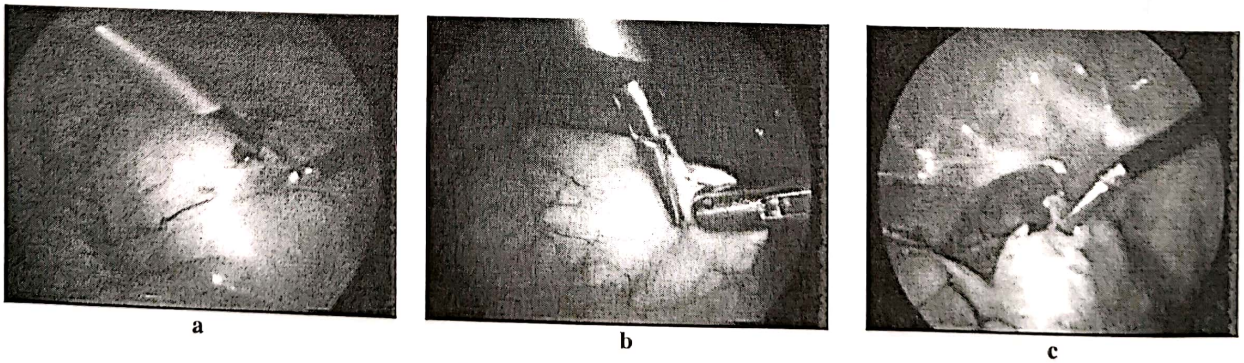
Sunt datorate secţionării, electrocoagulării sau folosirii laserului. *Plăgile digestive* apar cel mai frecvent în cursul adeziolizei sau al tratamentului infecţiilor genitale înalte. Recunoscute imediat, impun laparotomia şi repararea leziunii. În cazul nerecunoaşterii imediate a plăgii, poate apare peritonita [11]. *Hemoragia* poate apare imediat, intraoperator şi poate fi, de cele mai multe ori, stăpânită. Atunci când hemostaza este dificilă, pot apărea complicaţii legate de coagularea monopolară. În unele cazuri se impune laparotomia. Dacă hemostaza este nesigură sau hemoragia apare după exsuflarea pneumoperitoneului, la câteva zile post-operator se poate constata prezenţa unui hematocel. Cazul poate fi abordat din nou laparoscopic pentru toaleta fundului de sac Douglas (se evită complicaţiile infecţioase şi aderenţele). Pentru siguranţă, se drenează cu un tub subţire de plastic [8]. *Arsurile* datorate cel mai frecvent, curentului monopolar, pot trece neobservate şi devin manifeste a 7-a, a 8-a zi, atunci când escara se desprine şi fistula digestivă sau urinară devine manifestă. Un alt accident legat de folosirea curentului monopolar este arsura tegumenteleor în cazul nefuncţionării electrodului neutru [12–14]. *Laserul* poate determina o perforaţie la distanţă. *Lezarea vezicii* sau a *trompei* sunt alte accidente care impun refacerea imediată [15].

Un accident caracteristic laparoscopiei în ginecologie este *perforarea uterului* cu manipulatorul uterin. Dacă perforaţia este la nivelul fundului uterin sau pe faţa anterioară sau posterioară, nu se intervine. Este necesară laparotomia numai dacă se produce un hematom prin lezarea arterei uterine.

TEHNICI OPERATORII LAPAROSCOPICE ÎN GINECOLOGIE

Chistul de ovar

Supravegherea ecografică a pelvisului permite diagnosticarea relativ frecventă a unor formaţiuni lichidiene ovariene. Persistenţa formaţiunii mai mult de 3 luni chiar fără tratament impune aprofundarea investigaţiilor pentru diagnostic. In cazul în care nu există nici un element care să ridice suspiciunea de malignitate, se indică laparoscopia [16]. Abordarea laparoscopică evită aderenţele postoperatorii şi permite păstrarea aspectului estetic prin evitarea cicatricii de laparotomie. Ecografia endovaginală (EEV) este investigaţia care permite, în majoritatea cazurilor, diagnosticul de tumoră de ovar malignă sau benignă şi în acest sens există o serie de indicatori ecografici (scorul Sassone) [17,18]. Tehnica operatorie are doi timpi: timpul diagnostic şi timpul terapeutic. În cadrul *timpului diagnostic* se face inspecţia întregii cavităţi peritoneale inclusiv a ficatului şi a diafragmului, a spaţiilor parieto-colice şi se recoltează lichid peritoneal din Douglas sau prin lavaj peritoneal pentru citologie imediat după introducerea primului trocar în fosa iliacă, pentru a evita contaminarea cu sânge. Se localizează formaţiumea (ovariană, paraovariană, hidrosalpinx) (fig. 10.5 a,b) şi se inspectează suprafaţa ovarului şi a chistului pentru evidenţierea unor vegetaţii exochistice care pot trece neobservate la ecografie.



a b c

Figura 10.5 a–c. Chistul de ovar.

Scanned with OKEN Scanner

Prin transparența peretelui chistic se apreciază conținutul lichidian omogen sau mixt, solid și lichid. Dacă rezultatul inspecției sugerează existența unor leziuni maligne, se impune laparotomia [19]. Dacă chistul pare benign, se indică puncția. Ovarul este imobilizat cu o pensă pe ligamentul utero-ovarian. Prin intermediul unui al doilea trocar de 5 mm introdus în fosa iliacă, se trece acul care se adaptează la o seringă de 10–20 mL. Aspirația începe înainte ca acul să perforeze cămașa chistului pentru ca puncția să fie etanșă (fig. 10.5a). Aspectul lichidului poate orienta diagnosticul de malignitate sau benignitate. Timpul următor este chistoscopia. Aceasta constă în vizualizarea interiorului chistului după deschiderea peretelui cu foarfecele. Prezența unor vegetații intrachistice impune continuarea intervenției prin laparotomie. Timpul terapeutic depinde de natura chistului. Dacă este un chist funcțional, puncția este urmată de biopsie prin prelevarea unui mic fragment parietal. Dacă aspectul este de chist organic, se practică chistectomia transparietală sau intraperitoneală.

Etapele chistectomiei intraperitoneale sunt prezentate în figura 10.5.

Odată efectuată chistectomia, peretele chistului se depozitează fie în fundul de sac posterior fie în cel anterior. Pentru facilitarea hemostazei, se spală suprafața ovariană rămasă după indepărtarea chistului. Se identifică astfel zonele sângerânde care sunt cauterizate cu pensa bipolară. Capsula ovariană rămâne deschisă. Cămașa chistului se introduce într-un sac de plastic (endobag) și se extrage printr-un trocar de 10 mm (fig. 10.6).

Ultimul gest al intervenției se referă la lavajul peritoneal care are rolul de a îndepărta cheagurile. Pentru evitarea aderențelor se lasă circa 200 mL ser fiziologic în fundul de sac Douglas. Ovarul cu suprafața denudată este adus în lichidul rămas.

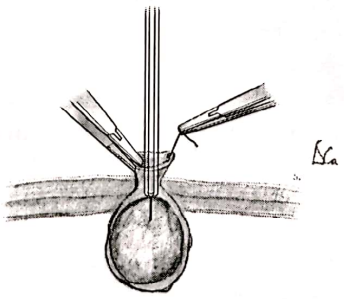


Figura 10.6. Extragerea chistului transparietal în endobag (Reproducere cu permisiune după Peltecu G., *Chirurgia ovariană și paraovariană*. În Peltecu G., *Chirurgia laparoscopică ginecologică*. Principii și tehnici, pag. 79, Editura BIC ALL, 2001).

Tehnica chistectomiei extraperitoneale este indicată la formațiunile mai mari de 15 cm, în particular în cazul unui chist dermoid de dimensiuni mari. Se practică o incizie abdominală transversală joasă de aproximativ 3–4 cm.

Se incizează transversal aponevroza, iar mușchii sunt desfăcuți cu depărtătorul Farabeuf. În prealabil, chistul este puncționat și golit complet de conținut sau redus la dimensiuni mai mici, sub control laparoscopic. Hemostaza se efectuează cu pensa bipolară sau cu fire de catgut. Apoi ovarul se introduce în cavitatea peritoneală. În continuare, se controlează laparoscopic hemostaza și se face lavajul peritoneal. Această tehnică permite extragerea direct din chist, transparietal, a unor elemente solide componente ale unui chist dermoid. Tehnica este însă limitată de aderențele periovariene și de obezitatea importantă. Spitalizarea nu depășește 24–48 de ore.

Endometriomul este tratat prin *chistectomie*. Trebuie avute în vedere dificultățile de disecție datorate atât aderenței crescute a endometriomului la corticala ovariană cât și localizării frecvente a formațiunii în apropierea hilului ovarian și aderențelor periovariene care includ intestinul.

În cazul imposibilității disecției și exciziei complete a chistului, acesta se deschide larg și, după un lavaj insistent, se cauterizează. Atunci când este posibilă, folosirea laserului este cea mai eficientă.

Complicațiile intraoperatorii ale chistectomiei sunt legate de dificultățile de hemostază, frecvente în cazul endometriomului [20].

Sindromul ovarelor polichistice beneficiază de tratament laparoscopic pentru inducerea ovulației. Metoda constă în recoltarea mai multor probe de țesut ovarian (0,5–1 ml), cauterizarea cu electrodul monopolar sau puncționarea suprafeței ovariene cu laser. Metoda cea mai accesibilă și cea mai folosită este „*drilling*-ul" ovarian (fig. 10.7). Ulterior se poate indica administrarea de inductori de ovulație sub monitorizare ecografică [21].

Ovarectomia se practică folosind hemostaza cu pensa bipolară și foarfeca. Electrodul monopolar trebuie evitat deoarece există riscul extinderii cauterizării spre ureter.

Salpingectomia se face folosind succesiv pensa bipolară și foarfeca pentru cauterizarea și secționarea mezoului tubar (fig. 10.8). Riscul cel mai frecvent este acela de lezare a ureterului.

Scanned with OKEN Scanner

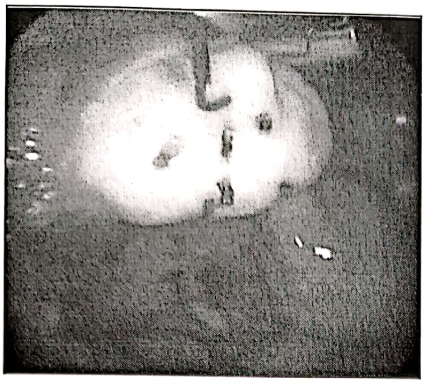


Figura 10.7. *Drilling* ovarian.

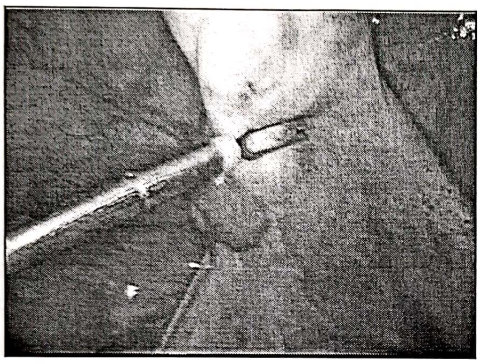


Figura 10.8. Salpingectomia.

Torsiunea de anexă

Consecințele torsiunii de anexă (trompă şi ovar) sunt reprezentate de abdomenul acut care apare ca urmare a obstacolului vascular. Ca evoluție, manifestările pot fi acute sau cronice, cu aspect de tumoră pelviană dureroasă. Ecografia poate sugera diagnosticul care este precizat de explorarea chirurgicală a pelvisului. Laparoscopia evidențiază o anexă mărită de volum, gradul de ischemie şi patologia care a determinat torsiunea (fig. 10.9).

Figura 10.9. Torsiunea de anexă.

Tehnica chirurgicală constă în detorsiune (atunci când este posibilă) şi tratamentul etiologic. Detorsiunea se face conform unor reguli a căror respectare evită complicațiile şi permite, în cele mai multe cazuri păstrarea anexei. Acestea sunt: recunoaşterea sensului de rotație al anexei; mobilizarea acesteia şi nu prehensiunea care ar putea leza organul deja fragilizat; detorsiunea lentă cu observarea atentă a vascularizației care trebuie să se reia treptat (anexa se recolorează). În cazul în care s-a produs necroza, chiar parțială, se indică exereza chirurgicală a anexei. Patologia asociată trebuie tratată: chist de ovar, hidrosalpinx sau sarcină tubară.

Infertilitatea tubo-peritoneală

Chirurgia infertilității tubo-peritoneale este funcțională şi necesită experiență şi mijloace adecvate de selecționare a cazurilor şi de abordare laparoscopică. Indicațiile sunt bine codificate şi, pentru evitarea aspectelor subiective în alegerea conduitei, s-au elaborat scoruri terapeutice pentru obstrucțiile tubare distale şi pentru clasificarea aderențelor [22].

Neosalpingostomia are ca prim timp expunerea trompei după distensia lumenului cu albastru de metilen. Se repereză ostiul tubar la nivelul căruia se practică 3–4 incizii în cruce cu electrodul monopolar. Incizia mai poate fi efectuată şi cu foarfecele (fig. 10.10).

Urmează eversarea tubară prin cauterizarea superficială a seroasei franjurilor tubare cu electrodul monopolar [23].

Fimbrioplastia se efectuează atunci când franjurile pavilionului tubar sunt aglutinate. Tehnica constă în introducerea unei pense fine prin ostiumul tubar, după identificarea acestuia. Pensa se deschide şi astfel franjurile se eliberează.

Gestul final după neosalpingostomie sau fimbrioplastie este cromotubația cu albastru de metilen pentru verificarea permebilității tubare.

Adezioliza prin laparoscopie este eficientă şi prezintă o serie de avantaje comparativ cu cea efectuată prin laparotomie. Acestea sunt: păstrarea umidității peritoneului; aderențele situate în partea inferioară a pelvisului, mai ales cele periovariene, mai uşor abordabile; sângerararea difuză limitată de presiunea dioxidului de carbon; procentajul redus de infecții post-operatorii.Tehnica adeziolizei diferă de la un operator la altul putand fi efectuata cu laserul, electrodul monopolar, bipolar sau foarfeca [24]. Utilizarea laserului este avantajoasă dar folosirea sa este limitată de prețul ridicat. De obicei se utilizează foarfecele şi pensa bipolară.

Scanned with OKEN Scanner

Aderenţele velamentoase pot fi secţionate direct cu foarfeca. Aderenţele fibroase şi vascularizate se coagulează cu pensa bipolară şi apoi se secţionează. Dacă se foloseşte electrodul monopolar se practică direct secţionarea. Sângerarea este absentă sau redusă, timpul este mai scurt dar există riscul lezării prin cauterizare a unui organ vecin (ansă intestinală, vezică, ureter).

Cazurile particulare de adezioliză sunt aderenţele dintre un organ digestiv şi alte organe (uter, trompă, ovar), aderenţele tubo-tubare, aderenţele tubo-ovariene şi aderenţele sub-ovariene. În aceste cazuri disecţia poate fi dificilă cu risc de leziune sau de hemoragie. Se poate folosi hidrodisecţia care facilitează desfacerea planurilor şi permite mai uşor găsirea unui plan de clivaj.

Endometrioza este frecvent cauză de infertilitate. Tehnica de tratament depinde de tipul leziunilor. Leziunile nodulare se tratează prin electrocoagulare, mono sau bipolară. Electrodul monopolar este mai eficient pentru leziunile profunde dar coagularea este mai periculoasă din cauza difuziunii curentului. Excizia cu pensa şi foarfecele, urmată de coagulare, este posibilă pentru unele leziuni nodulare. Tratamentul endometriomului a fost expus anterior. *Adezioliza* în endometrioza peritoneală extensivă este de cele mai multe ori dificilă deoarece aderenţele sunt fibroase, vascularizate şi includ aproape totdeauna intestinul [25].

MIOMECTOMIA

Evaluarea ecografică preoperatiorie este obligatorie şi are rolul de a preciza numărul, topografia (intracavitar, intramural sau subseros) şi talia fibroamelor. Pentru corectarea anemiei, limitarea sângerării intraoperator şi scăderea temporară a dimensiunilor fibromului, se recomandă administrarea preoperator a unui *gonadotropin-releasing* hormone (GnRH) timp de 3 luni [26]. Inainte de intervenţie, pacienta va fi avizată asupra posibilităţii convertirii cazului la laparotomie. Instrumentarul folosit este cel din setul de bază la care se adaugă sacul pentru extragerea fibromului sau/ şi morselatorul. Prin laparoscopie pot fi abordate fibroamele cu localizare subseroasă, intramurală cu dezvoltare parţial subseroasă şi intramurală, celor intracavitare fiindu-le rezervată histeroscopia. Fibromul pediculat cu localizare subseroasă este relativ uşor de operat (fig 10.10 a–d).

Riscul de hemoragie este diminuat prin injectarea în pedicul a câtorva ml de ser fiziologic efedrinat. Soluţia are rol vasoconstrictor. Pedicului este cauterizat şi apoi secţionat. Gestul poate fi făcut folosind electrodul monopolar, direct, prin secţionare din aproape în aproape sau pensa bipolară şi foarfecele. Extragerea fibromului poate fi uneori mai dificilă decât operaţia în sine.

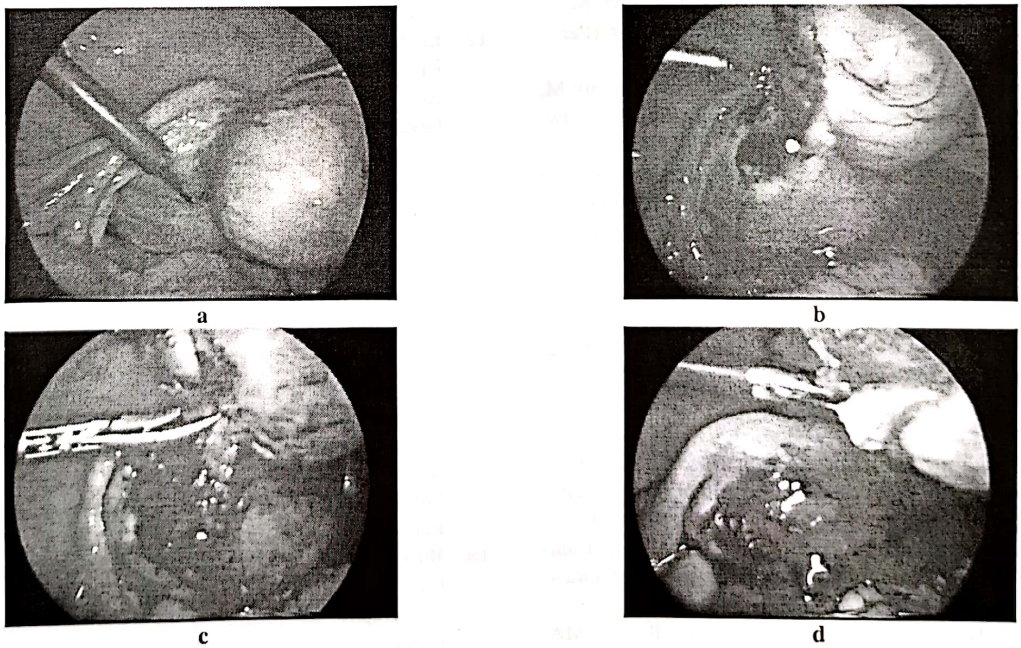


Figura 10.10 a–d. Miomectomia. Fibromiom subseros.

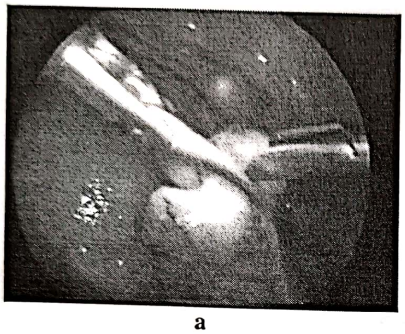
Scanned with OKEN Scanner

Cel mai simplu este gestul de a prinde şi de a extrage fibromul mai mic de 5 cm cu o pensă Kocher introdusă într-un trocar de 10 mm printr-o incizie suprapubiană sau direct, cu păstrarea pneumoperi-toneului. Fibromul mai poate fi extras prin colpotomie posterioară dar această manevră creşte durata intervenţiei, riscul infecţios şi riscul de lezare a ureterului sau intestinului. În cazul în care există un morselator, extragerea este simplă indiferent de talia fibromului.

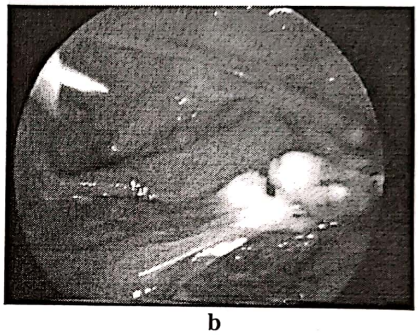
Sterilizarea tubară

Ligatura tubară se poate face folosind coagularea monopolară, electrocoagularea bipolară, aplicarea de inele Yoon, clipuri Hulka-Clemens sau Filshie [27].

Coagularea bipolară, urmată de secţiunea trompei, este metoda predilect folosită deoarece combină simplitatea instrumentului cu uşurinţa gestului şi siguranţa sa (fig. 10.11 a şi b).



a



b

Figura 10.11 a, b. Sterilizarea tubară. Cauterizare şi secţiune.

BIBLIOGRAFIE

1. Bruhat MA, Manhès H, Mage G, Pouly JL-Treatment of ectopic preganancies by means of laparoscopy.Fertil Steril 1980;33:411–414.
2. Bruhat MA, Pouly JL, Glowaczower E, Canis M, Mage G, Wattiez A-Coeliochirurgie.Encycl Med chir (Paris-France)Gynécologie,71-A-10,1995;9–10.
3. Bruhat MA, Mage G, Pouly JL, Manhès H, Canis M, Wattiez A-*Coelioscopie operatoire*. Medsi/McGraw-Hill,1989;3–5.
4. Wattiez A, Botchorishvili R-Materiel et techniques de base de la coeliochirurgie Un Cours pour le Diplôme d'Endoscopie en Gynécologie 1998;5–18,Université Auvergne, Clermont-Ferrand.
5. Hurd W W, *Gynecologic laparoscopy*. www.eMedicine.com, June 16,2006.
6. Hajemus PJ, Mol BW, Bossuyt PMM, Ankum WM, ş.a. Interventions for tubal ectopic pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Lotware.
7. Peltecu G. Accesul în cavitatea peritoneală. În Peltecu G, sub redacţia. Chirurgie laparoscopică ginecologică. Principii şi tehnici, pag. 42, Editura BIC ALL, 2001.
8. Bruhat MA, Mage G,Pouly JL, Manhès H, Canis M,Wattiez A, Coelioscopie operatoire. Medsi/McGraw-Hill, 1989; 39–44.
9. Querleu D, Chapron Ch, Chevallier L, Bruhat MA-Complications of Gynecologic Laparoscopic Surgery-a French Multicenter Collaborative Study.The New England Journal of Medicine 1993, vol 328 no 18:1355.
10. Harkki-Siren P, *et al.* Major complications of laparoscopy: a follow-up Finnish study. Obstet Gynecol 1999, July 94:94–8.
11. Chapron Ch, Pierre F, Harchaoui Y, Lacroix S, Beguin S, Querleu D, Lansac J, Dubuisson JB, Gastrointestinal injuries during gynecological laparoscopy. Human Reproduction. 1999,14 (2): 333–337.
12. Einarsson JI, Overview of electrosurgery in gynecology UpToDate, August 15,2006.
13. Rohl S, Laparoscopic electrosurgery In Kavic MS, Levinson CJ, Wetter PA(Eds): Prevention and Management of Laparoendoscopic Surgical Complications, 2nd Edition, The Society of Laparoendoscopic Surgeons 2006:Ch.2,www.sls.org.
14. Voyles CR, Tucker RD, Safe use of monopolar electrosurgical devices during minimally invasive surgery In Kavic MS, Levinson CJ, Wetter PA (Eds): Prevention and Management of Laparoendoscopic Surgical Complications, 2nd Edition, The Society of Laparoendoscopic Surgeons 2006:Ch.3,www.sls.org.
15. James JE. Schuessler WW, Laparoscopic Urinary Bladder Surgery In Kavic MS, Levinson CJ, Wetter PA (Eds): Prevention and Management of Laparoendoscopic Surgical Complications,2nd Edition,The Society of Laparoendoscopic Surgeons 2006:Ch.29,www.sls.org.
16. Buckshee K, Temsu I, Bhatla N, Deka D-Pelvic examination, transvaginal ultrasound and transvaginal color Doppler sonography as predictors of ovarian cancer. Int J Gynaecol Obstet. 1998, 61(1):51–7.
17. Sassone AM, Timor-Tristch IE, Artner A, WesthoffC, Warren WB-Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease:evaluation of a new scoring system to

Scanned with OKEN Scanner

predict ovarian malignancy. Obstet Gynecol 1991; 78:70–76.
18. Pasic R-Evaluation of adnexal masses. In Pasic R (Ed):A practical manual of laparoscopy-A Clinical Cook Book The Parthenon Publishing Group,2002:183–194.
19. Bruhat MA, Mage G, Pouly JL, Manhès H, Canis M, Wattiez A-Coelioscopie operatoire. Medsi/McGraw-Hill 1989;187–199.
20. Levinson CJ-Laparoscopic Ovarian Surgery In Kavic MS, Levinson CJ,Wetter PA(Eds): Prevention and Management of Laparoendoscopic Surgical Complications, 2nd Edition, The Society of Laparoendoscopic Surgeons 2006, Ch.19,www.sls.org.
21. Jacobs HS-Laparoscopic ovarian puncture In Homburg R (Ed): Polycystic Ovary Syndrome.Editura Martin Dunitz Londra,2001:163–167.
22. Bouquet de Jolinière J, Audebert A, Levardon M, Dubuisson JB-Neosalpingostomies et adhésiolyse In Cours pour le Diplôme d'Endoscopie en Gynécologie 1998.81-88,Université Auvergne, Clermont-Ferrand.
23. Bruhat MA, Mage G, Pouly JL, Manhès H, Canis M, Wattiez A-Coelioscopie operatoire. Medsi/McGraw-Hill 1989;95–106.
24. Peltecu Gh, Adezioliza In Peltecu Gh (sub red) Chirurgia laparoscopică ginecologică Ed BIC ALL 2001:51–55.
25. Bruhat MA, Pouly JL, Glowaczower E, Canis M, Mage G, Wattiez A-Coeliochirurgie.Encycl Med chir (Paris-France) Gynecologie,71-A-10,1995: 11–12.
26. Gomel V, Taylor PJ. Laparoscopic myomectomy and tubal reconstructive surgery in the infertile patient. Baillères Clin Obstet Gynecol 1994, vol 8(4):773–88.
27. Yuzpe AA, Rioux JE, Loffer FP-Laparoscopic tubal sterilization by the burn-only technique. Obstet gynecol 1977;49:106–109.

Scanned with OKEN Scanner

B. HISTERECTOMIA LAPAROSCOPICĂ

RUBIN MUNTEANU, CORNELIU DRAGOMIRESCU

DATE DE ISTORIC

Prima histerectomie laparoscopică îi este atribuită în mod unanim lui Harry Reich (1988). Secțiunea ligamentelor superioare şi a pediculilor uterini a fost efectuată prin coagulare bipolară, iar secționarea vaginului prin coagulare unipolară şi cu laserul. Abordul ligamentelor uterosacrate, extragerea uterului şi sutura vaginului au fost realizate transvaginal [1]. Extinderea indicațiilor de abord laparoscopic în patologia malignă genitală aparține tot lui Harry Reich, care în 1988 asociază histerectomiei şi limfadenectomia şi omentectomia pentru cancer ovarian, iar în 1991 efectuează prima histerectomie radicală laparoscopică pentru cancer de col uterin [2].

O mențiune aparte trebuie însă făcută şi lui Kurt Semm, care în 1984 a descris o tehnică chirurgicală în care anexele erau abordate pe cale laparoscopică, în ideea de a simplifica histerectomia pe cale vaginală. Procedura a fost ulterior denumită histerectomie vaginală asistată laparoscopic şi a cunoscut o răspândire foarte largă [1].

În 2002, C. Diaz-Arrastia a raportat primele cazuri de histerectomie laparoscopică cu ajutorul unui sistem robotizat de tip da Vinci [3].

CLASIFICARE

Termenul de „histerectomie laparoscopică" include o gamă variată de proceduri chirugicale în care histerectomia vaginală şi laparoscopia sunt implicate împreună într-o proporție oarecare, ceea ce a generat confuzii terminologice şi numeroase clasificări propuse de diverşi autori. Dintre acestea, cea mai des folosită este cea a lui Garry şi Reich, care datează din 1993 şi care este prezentată în tabelul 10.1 [2].

Tabelul 10.1

Clasificarea Garry şi Reich

Laparoscopie diagnostică cu histerectomie vaginală	Explorarea laparoscopică stabileşte fezabilitatea abordului vaginal
Histerectomia vaginală asistată laparoscopic (HVAL)	Pediculii superiori şi disecția vezico-vaginală sunt efectuate laparoscopic iar restul timpilor pe cale vaginală
Histerectomia laparoscopică (HL)	Pediculii uterini sunt interceptați pe cale laparoscopică
Histerectomie totală laparoscopică	Toți timpii operatori sunt efectuați pe cale laparoscopică
Histerectomie supracervicală laparoscopică (inclusiv tehnica clasică interstițială Semm)	Reproduce pe cale laparoscopică tehnicile clasice respective
Histerectomie vaginală cu reconstrucția pelvină laparoscopică	Asociază histerectomiei un procedeu de reconstrucție pelvină (de exemplu Burch) pe cale laparoscopică
Histerectomie radicală laparoscopică cu limfadenectomie +/–omentectomie	Reproduce pe cale laparoscopică intervențiile clasice respective

INDICAȚII ŞI CONTRAINDICAȚII

Introducerea tehnicilor laparoscopice a complicat vechea dezbatere privitor la abordul optim, vaginal sau abdominal. Dificultatea alegerii celei mai bune căi pentru fiecare caz în parte se datorează multitudinii factorilor implicați: patologia pentru care este indicată ablația uterului, comorbiditățile, antecedentele, caracteristicile fizice şi preferințele pacientei, suportul tehnic existent şi experiența echipei chirurgicale.

Calea vaginală este rapidă, poate fi efectuată sub anestezie rahidiană, traumatismul operator este redus şi este avantajoasă din punct de vedere economic. Procentul de histerectomii efectuate astfel

Scanned with OKEN Scanner

rămâne totuşi mic, chiar în statistici raportate de autori dedicaţi acestei tehnici. Astfel, în SUA două treimi din histerectomii sunt efectuate prin laparatomie [4], în Marea Britanie peste 80 % [5], iar în Finlanda 90% [1]. La noi în ţară un procent mai mare a fost raportat de un colectiv de la Maternitatea Arad, unde din 14631 de histerectomii efectuate în perioada 1921–1989, 4416 au fost realizate pe cale vaginală (30,1%) [6].

Cazurile de prolaps uterin total (la care patologia ovariană sau aderenţele pelvine sunt excluse) beneficiază în general de histerectomie vaginală mai mult decât de o tehnică laparoscopică.

Pacientele nulipare, cu vagin îngust, antecedente chirurgicale sau de procese septice pelvine, obezitate şi cele la care trebuie asociată ablaţia ovarelor sau o altă procedură (colecistectomie, apendicectomie) vor fi abordate pe cale laparoscopică.

Pacientele care prezintă riscuri majore pentru o anestezie generală cu intubaţie oro-traheală şi poziţie Trendelenburg relativ îndelungată vor fi exceptate de la abordul laparoscopic.

Dimensiunile mari ale uterului (peste 2000 g), numărul şi dispoziţia fibroamelor, procesele septice sau aderenţiale intense constituie contraindicaţii relative ale metodei [2].

În ceea ce priveşte patologia malignă actualmente persistă încă o serie de controverse conceptuale, legate în special de respectarea strictă a principiilor oncologice. Pentru masele anexiale suspecte de a fi maligne şi a căror dimensiuni mari împiedică extracţia lor în dispozitive de contenţie sigure este indicat abordul deschis. Un alt argument în acest sens este şi riscul major de efracţie a capsulei tumorale în cursul manipulărilor instrumentale intraoperatorii. Pentru cancerul de col şi cel endometrial, se consideră la momentul actual, ca fiind posibilă abordarea laparoscopică, în condiţii de siguranţă oncologică a cazurilor aflate în stadii incipiente, dar numai de către echipe cu mare experienţă. Eficienţa laparoscopiei este similară cu abordul prin laparotomie, dar se reduc semnificativ costurile şi morbiditatea asociată cu tratamentul chirurgical convenţional [7].

În consecinţă, se poate afirma că abordul laparoscopic facilitează calea vaginală, în circumstanţele în care aceasta este dificilă şi înlocuieşte calea abdominală într-un procent care este legat mai degrabă de experienţa echipei chirurgicale decât de alte considerente.

TEHNICA CHIRURGICALĂ

Au fost descrise numeroase variante de tehnică însă tendinţa actuală este de a renunţa la timpii vaginali şi de a efectua integral intervenţia pe cale laparoscopică. Ca atare vom descrie elementele principale ale histerectomiei totale pe cale laparoscopică, aşa cum o practicăm şi noi.

Singurul element specific al pregătirii preoperatorii este evacuarea colică completă, similară pregătirii folosite în chirurgia colo-rectală, în vederea asigurării intraoperatorii a unui spaţiu de lucru suficient.

Plasarea pacientei pe masa de operaţie se face într-o poziţie ginecologică modificată, în sensul unei flexii mai reduse a coapselor pe abdomen, pentru a nu limita libertatea de mişcare a instrumentelor de laparoscopie. Utilizarea cateterismului vezical este obligatorie, atât pentru spaţiul de lucru câştigat cât şi pentru rolul de reper al balonaşului sondei Foley. Până la introducerea trocarului optic masa de operaţie se află în poziţie orizontală apoi ea va fi înclinată în Trendelenburg accentuat (20°–30°).

Tehnicile de acces în cavitatea peritoneală sunt cele uzuale (puncţia cu ac Veress şi introducerea oarbă a trocarului optic sau procedeul deschis Hasson), presiunea intraperitoneală de lucru fiind de regulă 12 mmHg. Necesitatea unei perspective optime a telescopului de 30° asupra câmpului operator condiţionează plasarea trocarului optic supraombilical în funcţie de dimensiunile uterului. Pentru marea majoritate a situaţiilor sunt suficiente două trocare de lucru plasate în fosele iliace, un al treilea trocar fiind plasat suprapubian în funcţie de situaţia intraoperatorie. Ajutorul plasat între membrele inferioare ale pacientei va expune pe toată durata intervenţiei uterul şi anexele cu ajutorul unui manipulator uterin introdus transvaginal. Dincolo de rolul indispensabil în expunere, manipulatorul serveşte şi la identificarea facilă a fundurilor de sac vaginale, constituind unul din cele mai importante repere de orientare intraoperatorii. Dintre numeroasele tipuri existente preferinţa noastră se îndreaptă către canula Semm, un instrument simplu de folosit şi extrem de eficient.

Utilizăm disecţia cu „cârligul" monopolar pentru secţionarea foiţelor peritoneale urmată de coagulare bipolară a vaselor astfel evidenţiate şi secţionare monopolară pentru pediculii superiori. Urmează deschiderea foiţelor parametrelor şi decolarea vezicii urinare de pe istm şi vagin, tot cu

Scanned with OKEN Scanner

„cârligul" monopolar (fig. 10.12). Secționarea ligamentelor uterosacrate o realizăm tot cu electrodul monopolar, concomitent cu incizia peritoneului de la nivelul fundului de sac vaginal posterior, reperat de cupa manipulatorului. Pentru interceptarea pediculilor uterini preferăm fie tehnica coagulării bipolare și secțiunii monopolare, fie ligatura cu fir sprijinit și nod extracorporeal, după disecția cu atenție a acestora (fig. 10.13). Secțiunea circulară a vaginului dinspre anterior spre posterior, efectuată cu „cârligul" monopolar și având ca reper canula Semm, realizează o tranșă netă, puțin sângerândă (fig. 10.14). Dacă piesa de exereză nu poate fi extrasă transvaginal utilizăm morselarea electromecanică transabdominală. Culdorafia pe cale laparoscopică cu fire resorbabile este preferabilă celei transvaginale pentru că nu eversează tranșele de secțiune și nu implică schimbarea poziției operatorului. Suspensia bontului vaginal la ligamentele rotunde depinde de particularitățile cazului și de preferințele operatorului în timp ce peritonizarea s-a dovedit o manevră inutilă și consumatoare de timp [8]. Lavajul abundent și controlul minuțios al surselor de sângerare nu exclude drenajul pe care îl considerăm obligatoriu în toate cazurile.

Coagularea bipolară de înaltă frecvență – *LigaSure*) au condus la simplificarea tehnicii chirurgicale (în special a manevrelor de disecție) și la scăderea semnificativă a timpului operator, ceea ce a contribuit o dată mai mult la răspândirea procedurii.

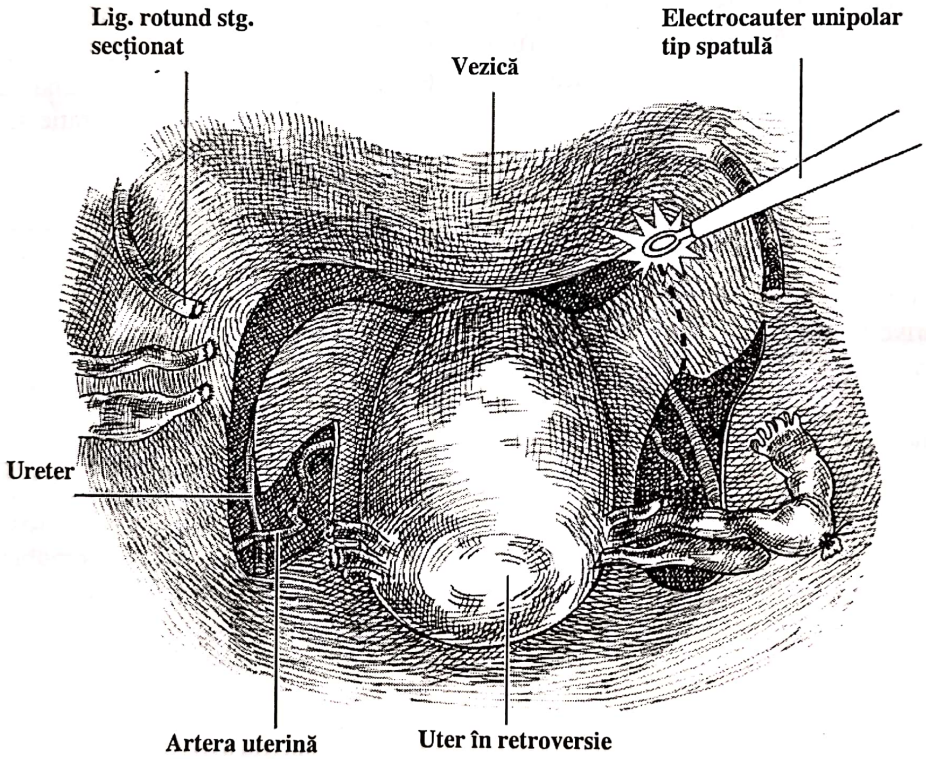


Figura 10.12. Secționarea pediculului anexial prin coagulare bipolară și mobilizarea vezicii urinare. Peritoneul vezico-uterin este secționat cu electrodul monopolar (reproducere, cu permisiune, după Reich H., Progrese recente în histerectomia laparoscopică. În: Peltecu Gh., sub redacția, Chirurgia laparoscopică ginecologică. Principii și tehnici, BIC ALL, 122–141, 2001).

Scanned with OKEN Scanner

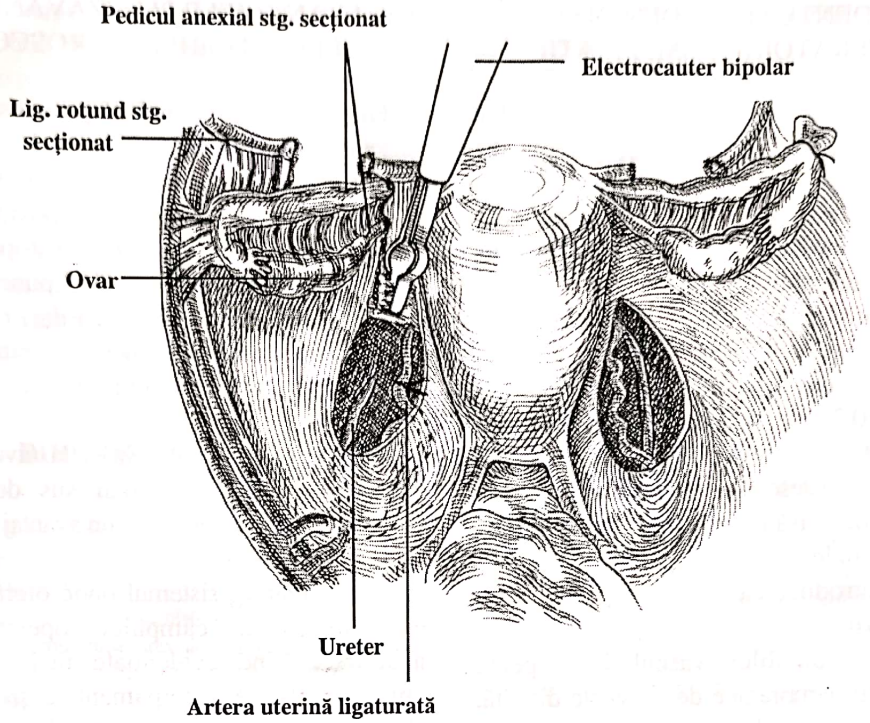


Figura 10.13. Pregătirea pediculului uterin pentru electrocoagulare sau ligatură (reproducere, cu permisiune, după Reich H., Progrese recente în histerectomia laparoscopică. În: Peltecu Gh., sub redacţia, Chirurgia laparoscopică ginecologică. Principii şi tehnici, BIC ALL, 122–141, 2001).

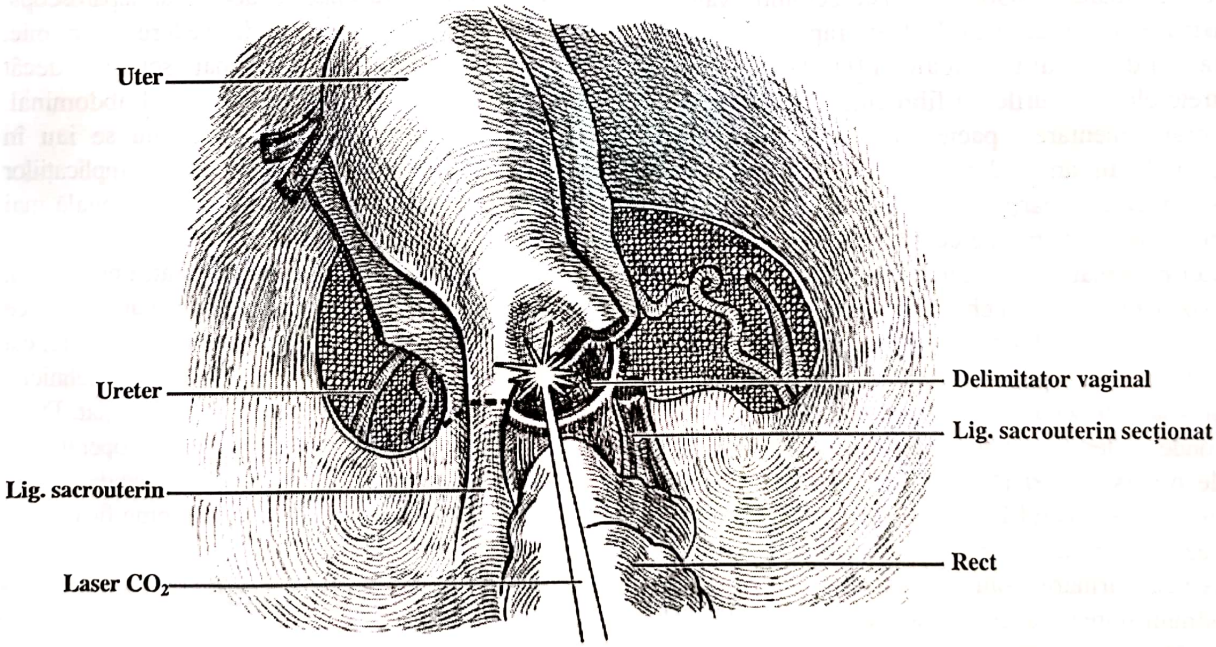


Figura 10.14. Incizia fundului de sac posterior al vaginului (reproducere, cu permisiune, după Reich H., Progrese recente în histerectomia laparoscopică. În: Peltecu Gh., sub redacţia, Chirurgia laparoscopică ginecologică. Principii şi tehnici, BIC ALL, 122–141, 2001).

Scanned with OKEN Scanner

ACCIDENTE ŞI INCIDENTE INTRAOPERATORII, COMPLICAŢII

Din totalul accidentelor şi incidentelor intraoperatorii laparoscopice 50% sunt complicaţii legate de accesul în cavitatea peritoneală [9]. Majoritatea dintre acestea sunt minore (insuflarea spaţiului preperitoneal, pneumoepiploon, efracţii de mici vase parietale) şi nu schimbă cursul intervenţiei laparoscopice. Un procent mic este reprezentat de complicaţii grave: leziuni intestinale (0,4–1,6/1000 de cazuri) sau ale vaselor mari retroperitoneale (0,2–1,0/1000 de laparoscopii) mai ales dacă nu sunt recunoscute şi tratate imediat [1]. Utilizarea tehnicii deschise de introducere a trocarului optic, descrisă de Hasson încă din 1971, poate evita potenţialele complicaţii induse de acul Veress şi de introducerea primului trocar fără control vizual [10].

Interceptarea pediculilor vasculari se poate solda cu accidente hemoragice de gravitate diferită, rezolvarea lor necesitând însă rareori conversia dacă echipa operatorie are suficientă experienţă.

Riscul leziunilor ureterale şi vezicale este real şi potenţial prezent la orice intervenţie, ca de altfel şi în cazul chirurgiei deschise. Pe o statistică foarte mare (7650 de histerectomii vaginale asistate laparoscopic) Hafeez raportează 0,33% cazuri de leziuni vezicale şi 0,02% de lezare a ureterelor. Cazurile cu fibroame voluminoase sau intraligamentare, pacientele operate în sfera genitală în antecedente (cezariene, anexectomii, histerectomii parţiale), prolapsul uterin complet, incidentele hemoragice la nivelul pediculilor uterini urmate de coagulare intempestivă, lipsa de experienţă a echipei chirurgicale, reprezintă situaţiile cu risc crescut. Ureterul este în general vizibil prin transparenţa peritoneului şi nu considerăm necesară disecţia sa de principiu şi nici utilizarea de sonde ureterale sau stent-uri luminoase, preconizate de diverşi autori [5]. Au fost descrise şi diferite metode de control la finalul intervenţiei a integrităţii vezico-ureterale: instilare de albastru de metilen în vezica urinară sau cistoscopie cu sau fără administrare intravenoasă de indigo-carmin [2, 11].

O serie de accidente grave se pot produce prin utilizarea necorespunzătoare a morselatoarelor electromecanice, capătul tăietor al acestora trebuind să fie permanent sub controlul vederii în cursul acţionării sale.

AVANTAJELE ŞI DEZAVANTAJELE PROCEDURII LAPAROSCOPICE

Evoluţia rapid favorabilă prin absenţa durerilor parietale, reluarea rapidă a hidratării orale, mobilizarea precoce la 5–6 ore de la intervenţie, reluarea rapidă a tranzitului fac posibilă externarea pacientelor la 24 de ore postoperator. Lipsa laparatomiei contribuie, din punct de vedere estetic, la satisfacţia pacientei dar, mai ales, evită posibilitatea constituirii unei eventraţii abdominale. Ca atare şi reinserţia socio-profesională se face mai rapid.

Secţionarea vaginului strict la nivelul fundurilor de sac, cu 1,5–2 cm mai sus decât în cazul abordului deschis, constituie un avantaj suplimentar al metodei.

Pentru chirurg sistemul optic oferă o vizibilitate excepţională a câmpului operator, detaliile anatomice fiind evidenţiate mai bine decât în chirurgia clasică. Echipamentele şi instrumentele performante (în special coagularea bipolară de înaltă frecvenţă şi morselatorul electromecanic) fac posibilă, pentru o echipă chirurgicală cu experienţă, efectuarea operaţiilor într-un timp comparabil cu chirurgia deschisă.

Privitor la dezavantajele abordului laparoscopic trebuie menţionat punctul de vedere economic, laparoscopia fiind evident mai scumpă decât abordul vaginal şi comparabilă cu cel abdominal. Concluzia este relativă pentru că nu se iau în considerare avantajele legate de lipsa complicaţiilor tardive parietale şi nici reinserţia profesională mai rapidă.

Un dezavantaj real este complexitatea procedurii, necesitatea parcurgerii curbei de învăţare, ceea ce implică nu atât un număr de proceduri efectuate, cât mai ales o pregătire completă în tehnicile miniinvazive încă din perioada de rezidenţiat. După dobândirea experienţei necesare timpul operator se reduce semnificativ, iar accidentele, incidentele şi complicaţiile postoperatorii diminuă semnificativ.

CONCLUZII

La aproape 20 de ani de la prima histerectomie laparoscopică principalele două tehnici, asistată şi integral laparoscopică, sunt standardizate [11] prima dintre ele cunoscînd o răspândire din ce în ce mai mare în Europa şi America de Nord [5].

Scanned with OKEN Scanner

Este însă adevărat că histerectomia integral laparoscopică tinde să înlocuiască varianta asistată, pe măsură ce experienţa dobândită creşte, aspect de altfel întâlnit şi în cazul altor intervenţii (de exemplu rezecţiile colice). Marea majoritate a pacientelor cu afecţiuni benigne şi cu indicaţie de histerectomie pe cale abdominală pot beneficia de avantajele incontestabile ale chirurgiei mininvazive. Abilitatea tehnică a operatorului dar şi selecţia judicioasă a cazurilor sunt factorii de care depinde reuşita procedurii.

BIBLIOGRAFIE

1. Päivi Härkki-Siren. Laparoscopic hysterectomy. Outcome and complications in Finland. Academic Dissertation. http://ethesis.helsinki.fi/.
2. Reich H., Progrese recente în histerectomia laparoscopică. În: Chirurgie laparoscopică ginecologică. Principii şi tehnici, sub redacţia lui Peltecu Gh, pag. 122–141, Ed. BICALL, Bucuresti, 2001.
3. Diaz-Arrastia C., Jurnalov C., Gomez G., Townsend C. Jr. Laparoscopic hysterectomy using a computer-enhanced surgical robot. Surg Endosc 2002,16:1271–1273.
4. Milad M.P., Morrison K., Sokol A., Miller D., Kirkpatrick L. A comparison of laparoscopic supracervical hysterectomy vs laparoscopically assisted vaginal hysterectomy, Surg Endosc 2001,15:286–288.
5. Phipps J.H., Hysterectomy Techniques, în Introduction to Gynaecological Endoscopy, sub redacţia Lower A., Sutton C., Grudzinskas G., Isis Medical Media Ltd, Oxford, 1996, pag. 165–183.
6. Matioc A., Munteanu I., Matioc A.A. Histerectomia vaginală, Editura Mirton, Timişoara, 1995
7. Lecuru F., Taurelle R. Transperitoneal laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancies. Indications, Surg Endosc, 1998,12:97–100.
8. Gupta JK, Dinas K, Khan KS. To peritonealize or not to peritonealize? A randomized trial at abdominal hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 1998;178:796–800.
9. Mac Cordick C., Lécuru F., Rizk E., Robin F., Boucaya V., Taurelle R. Morbidity in laparoscopic gynecological surgery. Results of a prospective single-center study. Surg Endosc 1999,13:57–61.
10. Dragomirescu C, Iorgulescu A, C. Copăescu, R. Munteanu. Leziuni ale viscerelor cavitare in cursul interventiilor laparoscopice, Chirurgia, 2004, vol. 99, nr. 1.
11. Rahman H. Laparoscopic hysterectomy. In: Gynecological endoscopic surgery: current concepts. Sub redacţia Desai S.,V. şi Joseph K., Edit. Jaypee Brothers, New Delhi, 2002.
12. Galen I.D., Jacobson A., Weckstein L.N. Outpatient laparoscopic hysterectomy: a review of 50 patients. Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists, 1994, vol.1, nr. 3.

Scanned with OKEN Scanner

C. HISTEROSCOPIA

OANA TOADER, GABRIEL BĂNCEANU, MARIANA BĂNCEANU

Histeroscopia este o metodă endoscopică ce permite vizualizarea directă a canalului cervical şi a cavităţii uterine [1].

Descrisă în 1869 de Pantaleoni [1], a fost una din primele proceduri endoscopice. Ea a devenit de un interes major după 1970, odată cu introducerea tehnicilor de distensie uterină eficiente şi inofensive [1].

Histeroscopul este de fapt un cistoscop modificat, existând o mare varietate de histeroscoape, în funcţie de scopul la care este utilizat: *diagnostic,* pentru proceduri chirurgicale endoscopice – minore sau majore [2] şi *microcolpohisteroscopul* [3].

APARATURA

Se grupează în:

1. histeroscopul propriu-zis
2. aparatura auxiliară [4].

Histeroscopul

Poate fi:

a. Histeroscop rigid,
b. Histeroscop flexibil,
c. Histeroscop de contact,
d. Microcolpohisteroscopul [2].

Histeroscopul rigid este cel mai folosit; furnizează o imagine panoramică a cavităţii uterine (*histeroscopie panoramică*).

Este alcătuit din [2]:

- Telescop,
- Teaca externă portendoscop (cu flux unic sau continuu),
- Dispozitivul operator (cu diametre şi unghiuri de vizionare variabile), numai pentru histeroscopul operator.
- Instrumente operatorii:
  – instrumente semiflexibile (pense, foarfeci),
  – instrumente flexibile (pense de biopsie, pensa „crocodil", foarfeci) [1],
  – instrumente rigide – ansă, ac de incizie, foarfeci etc.
  – rezectoscopul.

Aparatura auxiliară [2]

a. Sursa de lumină (generator de lumină rece),
b. Cablu de transmisie al luminii,
c. Camera video cu conectare la sursa de lumină,
d. Mediul de distensie şi sistemul de circulaţie al mediului de distensie,
e. Echipamentul video,
f. Unitatea electrochirurgicală.

Histeroscoapele se împart în:

1. Histeroscop diagnostic – cu un diametru mai mic (2–3 mm) şi un flux unidirecţional [5],
2. Histeroscopul operator – cu un diametru exterior de obicei mai mare de 10 mm, o dublă direcţionare a mediului de distensie şi un canal separat pentru introducerea instrumentelor operatorii [5].
3. Histerorezectoscopul.

Distensia cavităţii uterine se realizează cu:

1. ***Mediu gazos de distensie*** (distensie pneumatică)

Cea mai folosită distensie pneumatică este cea cu CO_2; se foloşeste numai pentru histeroscopia diagnostică [2].

Inconveniente – intravazare progresivă cu hipercapnie şi acidoză; în mod excepţional, embolie gazoasă (la un flux de peste 100 ml/min) [1].

2. ***Mediu lichid de distensie*** [2]

a. *lichide cu vâscozitate mare (LVM):*
– Hiskon (Dextran 70 în concentraţie de 32%),
– Hiskon cu vâscozitate mică (Dextran 70 în concentraţie de 29%),

Are multiple avantaje – nu se amestecă cu sângele, transmite bine lumina, este biodegradabil şi lipsit de toxicitate şi mai ales nu conduce curentul electric, fiind mediul ideal pentru histeroscopia chirurgicală majoră [1].

Scanned with OKEN Scanner

Dezavantaje: dificultăţi de instilaţie, ancrasează instrumentele, determină accidente alergice şi rareori vărsături, greaţă, febra, dureri articulare [1].

b. *Lichidele cu vâscozitate mică (LVm):*

– Glucoza 5–10%,
– Dextran 5–10%, Dextroză 5–10% în apă,
– Glicocol 1,5%,
– Sorbitol 4%,
– Ser fiziologic,
– Apa sterilă.

Atenţie! Ultima este bună conducătoare a curentului electric, deci nu se indică în histeroscopia operatorie majoră.

Sunt eficiente, ieftine şi uşor de manevrat. Riscul major este intravazarea (sindromul „intoxicaţiei cu apă") [1].

CLASIFICARE [6]

I. Histeroscopia diagnostică

1. Histeroscopia de contact (fără distensia cavităţii uterine),
2. Histeroscopia panoramică (vizionarea cu imagine panoramică a canalului endocervical şi a cavităţii uterine).
3. Microcolpohisteroscopia (îmbinarea principiului histeroscopiei panoramice cu examinarea microscopică a leziunilor descoperite).

II. Histeroscopia terapeutică

Se poate împărţi (în funcţie de anumite criterii) în:

a. *după gradul de extensie al procedurii histeroscopice*:

1. ***Histeroscopia terapeutică minoră:***

– biopsie,
– extirparea polipilor (endocervicali, endometriali),
– extracţia DIU pierdut (neîncastrat),
– coagulare focală,
– sterilizare tubară periostială,
– sinechioliza unei sinechii de grad I.

2. ***Histeroscopia terapeutică majoră:***

– extracţia DIU încastrat,
– endorezecţia polipilor masivi fibroşi,
– miomectomia,
– metroplastia (rezecţia septului uterin),
– sinechioliza,
– ablaţia de endometru (endometrectomia).

b. după natura instrumentelor folosite:

1. Endochirurgia convenţională (TC),
2. Electroendochirurgia de înaltă frecvenţă nonrezectoscopică (TCE),
3. Rezectoscopia (TCR),
4. Endochirurgia cu laser (TCL).

c. în funcţie de histeroscop:

1. Histeroscopia operatorie,
2. Rezectoscopia.

Histeroscopia diagnostică

Se poate practica atât în ambultor (cabinet), cât şi în staţionar (spital). Pacienta trebuie examinată complet, atât ca stare generală, cât şi genital (în special poziţia uterului – AVF, RVF – cât şi starea anexelor) [1].

Momentul optim de efectuare al manevrei este în faza proliferativă a ciclului menstrual (ziua 8–14) [2].

Pacienta este plasată în poziţie dorsală, de litotomie, cu respectarea măsurilor de asepsie-antisepsie. Medicul împreună cu pacienta hotărăsc tipul de anestezie (locală sau generală) [1], deşi histeroscoapele actuale de 2,5 mm permit efectuarea manevrelor chirurgicale fără anestezie şi fără folosirea speculului sau a valvelor şi chiar a pensei de col.

Se introduce histeroscopul, de dorit fără a se efectua dialataţia cervixului, utilizând pentru dilataţie mediul de distensie.

Se examinează întâi aspectul endocolului – pliurile longitudinale, papilele, glandele endocervicale [1], precum şi vasele (de obicei au aspect arborescent) [1]).

Apoi se examinează cavitatea uterină – aspectul endometrului – alb-roz, neted, în perioada proliferativă [1], roz-trandafiriu, neregulat, cu proliferări ce mimează mici polipi, în cea secretorie [1].

Endometrul în postmenopauză este subţire, uşor sângerând, albicios-neted, cu vase mici vizibile, uneori ca nişte puncte roşietice.

Se vizualizează apoi fundul uterului cu zona de unire a celor două ducte mulleriene (un mic sept sau protruzie mediană), orificiile celor două ostiumuri tubare, cu eventuala permeabilitate a acestora şi, în sfârşit pereţii cavităţii uterine.

Indicaţiile histeroscopiei diagnostice [2]:
– sângerare uterină anormală,
– anomalii ale reproducerii,

Scanned with OKEN Scanner

– infertilitate (avorturi habituale, naşteri premature),
– formaţiuni intrauterine (polipi, fibroame, DIU, sinechii, septuri),
– control după chirurgia histeroscopică.
– fertilizare *in vitro* şi transfer embrionar,
– salpingoscopie.

Contraindicaţiile histeroscopiei diagnostice [6]:
– afecţiuni generale (tare organice majore) cum ar fi: boli cardio-vasculare, boli hematologice, tulburări ale echilibrului fluidocoagulant,
– sarcina în evoluţie,
– avortul spontan,
– sarcina cervicală,
– sarcina tubară,
– metroragia abundentă,
– infecţiile vulvo-vaginale, cervicale, anexiale,
– citologie suspectă,
– cancer cervical.

Complicaţiile sunt mai ales locale:
– perforaţia uterină,
– sângerare,
– infecţie locală sau generală.

Complicaţiile generale, legate de anestezie sau de mediul de distensie se întâlnesc în mod excepţional în histeroscopia diagnostică, se suprapun peste cele ale histeroscopiei chirurgicale.

Histeroscopia terapeutică

Reprezintă o metodă modernă şi minim-invazivă de tratament a leziunilor intrauterine benigne. Este de fapt o alternativă extrem de fiabilă a chirurgiei ginecologice clasice, inclusiv a histerectomiei [6].

Se efectuează în sala de oparaţie, cu aparatură complexă pentru anestezie generală, inclusiv capnograf în cazul de intervenţie asistată sau continuată laparoscopic. Menţionam că, în anumite condiţii, histeroscopia terapeutică minoră poate fi efectuată şi în ambulator. Ea se poate efectua şi cu anestezie locală şi, de cele mai multe ori este continuarea histeroscopiei diagnostice.

Histeroscopia terapeutică minoră

Cuprinde manevrele menţionate anterior. Pregătirea bolnavei este similară cu cea de la histeroscopia diagnostică; momentul optim de efectuare este în prima jumătate a ciclului menstrual (faza proliferativă).

Complicaţiile sunt aceleaşi cu ale histeroscopiei terapeutice majore.

Histeroscopia terapeutică majoră

După gradul de restaurare a funcţionalităţii uterine, procedurile se împart în [5]:
1. *Proceduri destructive:* ablaţia de endometru (endometrectomie)
2. *Proceduri plastice (restaurative)* – restabilesc funcţionalitatea uterului: miomectomia, polipectomia, sinechioliza, rezecţia septului uterin (metroplastia).

Procedurile histeroscopice operatorii majore aplică toate cele patru tipuri de proceduri histeroscopice.

Intervenţiile histeroscopice operatorii majore se executa numai în mediu spitalicesc, cu respectarea tuturor principiilor chirurgiei generale, echipă operatorie experimentată; momentul efectuării intervenţiei poate fi dupa prepararea endometrului sau fără aceasta.

Prepararea endometrului se poate face [6] cu:
– *progestative de sinteză sau contraceptive orale* (50 zile)
– *Danazol 400–600 mg/zi* timp de 30 zile
– *analogi de GnRH,* o lună înainte de procedură.

Complicaţiile histeroscopiei chirurgicale majore [6]

Pot fi: **generale**, comune tuturor intervenţiilor endoscopice:

a. *anestezice*: reacţii neurologice, cardiovasculare, alergice etc.

b. *legate de mediul de distensie uterină*:
– Lichidele cu vâscozitate mare (Hiskon) – reacţii alergice, edem pulmonar acut,
– Lichidele cu vâscozitate mică – pot duce la apariţia de difuziune intraperitoneală precum şi a sindromului de „intoxicaţie cu apă" cu tulburări hemodinamice, hidroelectrolitice şi metabolice (acestea sunt specifice fiecărei substanţe). „Sindromul intoxicaţiei cu apă" apare în cazul absorbţiei intravasculare a mai mult de 1000–1500 mL lichid şi constă în:
– creşterea rapidă a volumului circulator, a presiunii intravasculare şi a activităţii miocardice,
– hemodiluţie proteică şi electrolitică cu hipoproteinemie şi hiponatremie,
– hemoliză,
– tulburări metabolice diferite în funcţie de substanţa folosită: glicina – hiperoxalurie cu insuficienţă renală prin blocajul tubilor renali

Scanned with OKEN Scanner

şi/sau encefalopatie chimică; *sorbitol* – insuficienţă renală.

Complicaţiile locale:
– hemoragice, determinate de lacerații sau false traiecte create în timpul dilatației sau inserției histeroscopului, precum şi după rezecția de sept sau a unui miom, când s-a pătruns adânc în miometru;
– infecţioase – endometrita, salpingita, pelviperitonita;
– traumatice – perforaţii uterine simple sau cu interesarea anselor intestinale;
– leziuni electrice sau induse de laser – sunt rare, dar foarte serioase,
– efectul „pop-corn" (vaporizarea cu laser a unei anumite zone),
– retracţia şi distrugerea tisulară.

Ablaţia de endometru (endometrectomia)

Reprezintă extirparea totală sau parţială, în suprafaţă şi în profunzime a stratului endometrial funcţional şi bazal regenerativ şi deci a stopării şi/sau a reducerii menstruaţiei sau a metroragiei [6].

Indicaţia majoră este la femeile cu sângerări uterine anormale, aşa-numitele metroragii disfuncţionale (fără substrat organic); de asemenea indicaţie majoră în sângerarea uterină prin hiperplazia endometrială fără atipii celulare. Unii autori [1] sunt de acord cu indicaţia rezecţiei de endometru şi în hiperplaziile endometriale cu atipii celulare la femei sub 40 de ani, mai ales dacă nu au copii, sub supraveghere strictă.

Alte indicaţii: sângerare care nu raspunde la tratamentul hormonal sau când acesta este contraindicat.

Unii autori practică intervenţia şi la femei de vârstă medie cu menstruaţii abundente, dismenoree sau sindrom premenstrual (aşa numita ablaţie de confort).

Oricum, endometrectomia este o alternativă modernă, minim invazivă şi mult mai eficientă economic a histerectomiei (anual în SUA, 8–10% din totalul histerectomiilor se practică pentru metroragii disfuncţionale).

Contraindicaţii:
– adenomioza,
– procese inflamatorii,
– neoplasm de endometru.

Rezecţia de endometru se practică după prepararea endometrului având drept scop reducerea grosimii acestuia şi a vascularizaţiei acestuia.

Tehnicile de endometrectomie [6]:
– cu ansa electrică,
– cu *„roller-ball"*– cauterizarea endometrului,
– ablaţia fotodinamică,
– ablaţia indusă termic,
– fotovaporizarea cu laser.

Prima tehnică este cea mai fiabilă întrucât permite examinarea histopatologică a endometrului.

Efectuarea ablaţiei începe la nivelul feţei posterioare a cavităţii uterine, de la fundul uterului către istm, apoi la nivelul fundului uterin, a peretelui anterior şi în fine, pe pereţii laterali ai uterului. Rezecţia se va efectua mai superficial la nivelul coarnelor şi a fundului uterin, în rest poate fi mai profundă, până sub nivelul glandelor endometriale, pentru a evita complicaţiile hemoragice.

Complicaţiile sunt cele menţionate anterior. Alte complicaţii specifice ablaţiei de endometru sunt:
– hematometria,
– endometrita granuloasă necrozantă cronică (dureri, scurgeri sanghinolente),
– sindromul sterilităţii tubare postablaţie.

Rezultatele sunt bune în 80% din cazuri. Trebuie menţionat în plus şi posibilitatea efectuării rezecţiei de endometru cu păstrarea unor mici zone la nivelul coarnelor uterine, ceea ce permite recolonizarea endometrului în întreaga cavitate uterina între 3–12 luni, cu reluarea funcţiei menstruale şi chiar a celei reproductive.

Miomectomia histeroscopică

A fost descrisă pentru prima dată în 1957 de Norment.

Indicaţiile [1] se adresează mioamelor submucoase, hemoragice, cu dimensiuni de maximum 5–6 cm diametru (în clasificarea G0-G1 a lui Wamsteker) [7].

Stadializarea histeroscopică a mioamelor intracavitare a lui Wamsteker se face în funcţie de [7]:
– *gradul de dezvoltare intramiometrială,*
– *unghiul pe care îl formează miomul cu miometrul.*

Se descriu trei grade [7]:
– G0 – miom pediculat fără componentă intramurală,
– G1 – miom cu mai puţin de 50% participare intramurală,
– G2 – miom cu mai mult de 50% participare intramurală.

Scanned with OKEN Scanner

În G0–G1, miomul formează la locul de ataşare cu miometrul un unghi ascuţit sau drept; în G2 unghiul este obtuz. G1–G2 sunt mioame sesile.

Contraindicaţii [6]:

– Mioame submucoase asociate şi cu alte localizari topografice, patologie displazică cevicală, leziuni anexiale,
– Mioame G2 sau cu diametrul peste 6 cm,
– Mioame complicate cu necrobioză,
– Vârsta peste 45 de ani,
– Asocierea adenomiozei,
– Sângerare uterină abundentă.

Tehnica miomectomiei histeroscopice

Cele mici, sub 2–2,5 cm, pediculate se pot face prin rezecţie convenţională (cu foarfece) sau electro-endorezecţia pediculului.

Cele peste 3 cm şi cele G1 – prin electro-endo-rezecţie prin „aşchiere" progresivă care debu-teză în zona liberă şi apoi până la bază. Uneori, mioamele mai mari se pot opera şi în doi timpi.

Pentru mioamele mai mari şi cele G2, unii autori [7] au propus terapia cu laser, atât prin tehnica „non-contact", cu devascularizarea pediculilor, cât şi prin tehnica „contact", cu necrozarea interiorului miomului.

Momentul efectuării este numai după pregatire, rezultatele cele mai bune obţinându-se după administrarea, 2–3 luni a analogilor de GnRh, care au ca efect major diminuarea spectaculoasă a sângerărilor.

Complicaţiile sunt cele generale; mai frecvent se întalneşte hemoragia şi intoxicaţia cu apă. Complicaţiile tardive sunt reprezentate mai ales de sinechiile uterine.

Polipectomia histeroscopică

Polipul reprezintă termenul descriptiv pentru mase tisulare care se proiectează în afara endometrului.

Au forma sferică sau cilindrică, pot fi pediculaţi sau sesili [7], unici sau multipli.

Sunt mult mai frecvent diagnosticaţi ecografic şi/sau histeroscopic.

După structură se clasifică în [6]:
– fibroglandulari,
– glandulari,
– glandulochistici,
– fibroşi,
– mucoşi.

Extirparea lor se poate face cu ajutorul instrumentelor chirurgicale convenţionale (foarfece, pense) sau cu ajutorul rezectoscopului.

Complicaţiile sunt extrem de rare.

Metroplastia histeroscopică (rezecţia septului uterin)

Septul uterin apare ca urmare a fuzionării incomplete a ductelor Mulleriene sau a viciilor de resorbţie a peretelui despărţitor dintre cele doua canale fuzionate [1].

Determină în special naşteri premature şi/sau avorturi habituale, prezentaţii distocice, anomalii de inserţie placentară etc.

Septul uterin poate fi complet (până în apropierea orificiului uterin) sau parţial.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu uterul bicorn (uni- sau bicervical) cu ajutorul HSG, ecografiei şi mai ales a laparoscopiei. Diferenţierea exactă a celor două entităţi este esenţială pentru că uterul bicorn nu are indicaţie de rezolvare perhisteroscopică.

Diagnosticul pozitiv al septului uterin la examenul histeroscopic [2] evidenţiază o formaţiune mediană, fibroasă, netedă, de culoare roz-albicioasă, cu forma triunghiulară, avasculară, care împarte cavitatea uterină în două hemicavităţi, fiecare prezentând un ostium tubar bine vizionabil.

Metroplastia perhisteroscopică a eliminat practic tehnicile chirurgicale clasice; în afara avantajelor generale ale tehnicilor minim invazive, absenţa cicatricei uterine, permite terminarea unei eventuale viitoare sarcini pe cale naturală [5].

Tehnică: momentul optim: în faza proliferativă a ciclului, fără pregătirea endometrului.

Pentru septurile mici se pot folosi instrumentele clasice (foarfeca) sau electroendorezecţia. Pentru septurile mai mari, intervenţia trebuie asistată laparoscopic, pentru a diminua riscul perforaţiei uterine. Se foloseşte electroendorezecţia cu ajutorul electrodului în forma de „ac" sau „daltă", mai rar ansa.

Secţionarea septului se face, în plan orizontal, la egală distanţă de feţele uterului, de la vârf spre bază, de la o hemicavitate la cealaltă, până la vizualizarea simultană a celor două ostiumuri tubare [8].

Complicaţiile sunt: sângerări şi perforaţii uterine, sinechii, amenoree şi, foarte rar, rupturi uterine la eventualele viitoare sarcini [8].

Scanned with OKEN Scanner

Sinechioliza histeroscopică

Sinechiile uterine reprezintă procese aderențiale intrauterine, consecutive unor cicatrizări vicioase ale endometrului [2].

Ele pot fi:

– parțiale, izolate, limitate la anumite zone ale uterului;

– totale – simfiza uterină (foarte rară).

Aspectul histeroscopic al unei sinechii uterine este reprezentat de zone albicioase, subțiri, velamentoase (sinechie recentă) sau de zone fibroase albe – cenușii, groase (sinechie veche).

Clasificarea histeroscopică a sinechiilor după Wamsteker (1982, E.S.H. 1989) [6]:

- Stadiul I – aderențe subțiri,
  - care se pot rupe ușor cu histeroscopul,
  - ariile cornuale și tubare sunt normale.
- Stadiul II – aderență, fermă, unică,
  - leagă părți separate ale cavității uterine,
  - orificiile tubare sunt vizualizabile,
  - nu pot fi rupte prin inserția histeroscopului.
- Stadiul II a – obstrucția completă a orificiului cervical intern,
  - amenoree,
  - cavitate uterină de aspect normal.
- Stadiul III – aderențe ferme, multiple,
  - leagă părți separate ale cavității uterine,
  - obturarea unuia din orificiile tubare.
- Stadiul III a – compartimentare multiplă a cavității uterine
  - amenoree sau hipermenoree
- Stadiul III b – combinația stadiului III cu III a
- Stadiul IV – aderențe ferme, multiple cu alipirea pereților uterini,
  - obstruarea ambelor orificii tubare.

Rezolvarea perhisteroscopică a sinechiilor uterine prezintă multiple avantaje [6]:

– procedură mai exactă,

– procedură mai putin traumatizantă,

– nu determina cicatrici ale peretelui uterin.

Rezolvarea perhisteroscopică a sinechiilor folosește tehnici diverse, în funcție de stadiul sinechiilor [6]:

– ruperea cu ajutorul histeroscopului (stadiul I)

– endochirurgia convențională, cu ajutorul acului (stadiul II–III)

– endochirurgia cu laser (stadiul III b–IV).

Pentru stadiile III–IV se recomandă ca procedura să fie asistată laparoscopic pentru a evita producerea soluțiilor de continuitate. La sfârșitul intervenției se recomandă introducerea unui DIU, timp de 2–4 luni pentru a preveni realipirea pereților uterini și refacerea sinechiei, asociată cu administrarea de estrogeni și progesteron pentru refacerea endometrului.

BIBLIOGRAFIE

1. Baggish M.S., Operative hysteroscopy. In John D.Th., John A. Rock – Te Linde's Operative Gynecology, Seven edition, Ed. J B Lippincott Comp. Philadelphia NY, London, Hagenstown, 1992; pag. 385.
2. Bănceanu G., Bănceanu M., Ghid practic de histeroscopie, Ed. Medicală, Bucureşti, 1998; pag. 11.
3. Hamou J. E., Microhysteroscopy. A new procedure and its original applications in gynecology. J. Reprod. Med., 1981; 26:375.
4. Hamou J. E, Olympus Histeroscopy, 2004; October.
5. Wamsteker K., De Blok S., Emanuel M. H., Basic histeroscopy and Transcervical Endosurgery, H.T.C – NL. course, 1995; October 12-14.
6. Wamsteker K., Histeroscopic surgery. In v.d. Pas H.e.a.: Hysteroscopy, MTP. Press. Ltd. Publ. 1993.
7. Wamsteker K., Emanuel M.H., De Kruif J.H., Transcervical Histeroscopic Resection of submucous Fibroids for Abnormal uterine Bleeding: Results regarding the degree of Intramural Extension, Obstet. Gynecol., 1993; 82:736–40.
8. Perino A, Mencagalia L., Hamou J., Histeroscopy for metroplasty of uterine septa; a report of 24 cases, Fertil. Steril., 1987; 48:321.

Scanned with OKEN Scanner

Tipărit la S.C. MAGIC PRINT S.R.L. - Oneşti
B-dul Republicii nr. 43, C2/23
Oneşti, jud. Bacău, tel./fax: 0234-319810
e-mail: office@mgp.ro

Scanned with OKEN Scanner